

## **The effect of 4 weeks of traditional resistance training and rest-pause training combined with cold water immersion on muscle myogenic markers in untrained young men**

**Hamid Younesi<sup>1</sup> - Shadmehr Mirdar<sup>\*2</sup> - Sina Rezaeian<sup>3</sup>- ZARBAKHT Ansari<sup>4</sup>**

**1. M.Sc., Department of Exercise Physiology, Faculty of Sports Sciences, University of Mazandaran, Mazandaran, Iran 2. Professor, Department of Exercise Physiology, Faculty of Sports Sciences, University of Mazandaran, Mazandaran, Iran 3. M.Sc., Department of Exercise Physiology, Faculty of Physical Education and Sports Sciences, University of Tehran, Tehran, Iran 4. Professor, Department of Animal Science, Sari Agricultural and Natural Resources University, Mazandaran, Iran**

(Received:2025/10/31; Accepted:2026/02/25)

### **Abstract**

This study aimed to examine and compare the effects of four weeks of traditional resistance training and rest-pause training, performed alone or in combination with post-exercise cold-water immersion, on the expression of key genes including mTOR (an anabolic pathway), VEGF, and HIF-1 $\alpha$  (angiogenic markers) in the muscles of young untrained men. In this quasi-experimental study, 20 young untrained men (aged 17–25 years) were randomly assigned to five groups. The resistance training protocols consisted of three major lower-body exercises (leg press, leg curl, and leg extension) performed at 70–80% of one-repetition maximum for four weeks. Cold-water immersion was applied intermittently (4 minutes  $\times$  3 bouts). Gene expression of mTOR, VEGF, and HIF-1 $\alpha$  was measured using real-time PCR from blood samples collected before and after the training period. Data were analyzed using one-way ANOVA and LSD post-hoc tests at a significance level of  $p \leq 0.05$ . Results indicated that traditional resistance training combined with cold-water immersion was the most effective protocol, producing significant increases in the expression of all three genes: mTOR ( $p = 0.001$ ), VEGF ( $p = 0.0001$ ), and HIF-1 $\alpha$  ( $p = 0.019$ ), compared to the control group. In contrast, the rest-pause protocol (alone or combined with cold-water immersion) did not significantly increase mTOR expression. Contrary to common expectations that cold exposure suppresses anabolic signaling, the combination of traditional resistance training and cold-water immersion elicited a synergistic molecular response, optimally stimulating both hypertrophic and angiogenic pathways, and even surpassing the high-intensity rest-pause protocol. This approach may be considered in the design of initial training programs for untrained populations to enhance muscular and vascular adaptations.

### **Keywords:**

Cold Water Immersion, HIF-1, mTOR, Rest-Pause, Traditional Resistance Training, VEGF.

---

\* Corresponding Author: E-mail: shadmehr.mirdar@gmail.com

## تأثیر چهار هفته تمرین مقاومتی سنتی و استراحت - وقفه همراه با غوطه‌وری در آب سرد بر نشانگرهای میوژنیک عضله مردان جوان غیر ورزشکار

حمید یونسی<sup>۱</sup> - شادمهر میردار<sup>۲\*</sup> - سینا رضائیان<sup>۳</sup> - زریخت انصاری<sup>۴</sup>

۱. کارشناس ارشد، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه مازندران، مازندران، ایران ۲. استاد، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه مازندران، مازندران، ایران ۳. کارشناس ارشد، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی و تندرستی، دانشگاه تهران، تهران، ایران ۴. استاد، گروه علوم دامی، دانشگاه کشاورزی و منابع طبیعی ساری، مازندران، ایران  
(تاریخ دریافت: ۱۴۰۴/۰۸/۱۰، تاریخ تصویب: ۱۴۰۴/۱۲/۰۶)

### چکیده

این پژوهش با هدف بررسی و مقایسه تأثیر چهار هفته تمرین مقاومتی سنتی و استراحت-وقفه، به‌تنهایی و در ترکیب با غوطه‌وری در آب سرد پس از تمرین، بر بیان ژن‌های کلیدی mTOR (مسیر آنابولیک) و VEGF و HIF-1 (نشانگرهای آنژیوژنیک) در عضلات مردان جوان غیر ورزشکار انجام شد. در این مطالعه نیمه‌تجربی، ۲۰ مرد جوان غیرورزشکار (۱۷ تا ۲۵ سال) به‌طور تصادفی در پنج گروه تقسیم شدند. پروتکل‌های تمرینی شامل سه حرکت اصلی پایین‌تنه (پرس پا، پشت‌پا و جلوپا) با شدت ۷۰ تا ۸۰ درصد یک تکرار بیشینه به مدت چهار هفته بود. غوطه‌وری در آب سرد به‌صورت تناوبی (۴ دقیقه در سه دوره) اجرا شد. بیان ژن‌های mTOR، VEGF و HIF-1 با استفاده از تکنیک PCR Real Time و از نمونه‌های خون قبل و پس از دوره تمرینی اندازه‌گیری گردید. داده‌ها با آزمون‌های آنالیز واریانس تک‌عاملی و آزمون تعقیبی LSD در سطح معناداری  $p \leq 0.05$  تحلیل شدند. نتایج نشان داد ترکیب تمرین مقاومتی سنتی با غوطه‌وری در آب سرد مؤثرترین پروتکل بود و موجب افزایش معنادار بیان هر سه ژن mTOR ( $P=0.001$ )، VEGF ( $P=0.0001$ ) و HIF-1 ( $P=0.019$ ) نسبت به گروه کنترل شد. در مقابل، پروتکل استراحت-وقفه (به‌تنهایی یا همراه با غوطه‌وری در آب سرد) نتوانست بیان ژن mTOR را به‌طور معناداری افزایش دهد. برخلاف انتظار رایج مبنی بر تضعیف سیگنالینگ آنابولیک در شرایط سرما، ترکیب تمرین سنتی و غوطه‌وری در آب سرد موجب ایجاد یک پاسخ هم‌افزای مولکولی شد که مسیرهای هایپرتروفی و آنژیوژنز را به‌طور همزمان و بهینه تحریک کرد و حتی از پروتکل شدید استراحت-وقفه نیز برتر بود. به نظر می‌رسد این روش می‌تواند در طراحی برنامه‌های تمرینی اولیه برای جمعیت غیرورزشکار با هدف ارتقای سازگاری‌های عضلانی و عروقی مورد توجه قرار گیرد.

### واژه‌های کلیدی

تمرین مقاومتی سنتی؛ استراحت-وقفه؛ غوطه‌وری در آب سرد؛ mTOR؛ VEGF؛ HIF-1.

## مقدمه

عضله اسکلتی نقشی حیاتی در سلامت عمومی و انجام فعالیت‌های روزمره دارد؛ بنابراین حفظ و افزایش توده عضلانی و پیشگیری از کاهش آن اهمیت ویژه‌ای دارد (۱). تمرین مقاومتی به‌عنوان مؤثرترین روش برای افزایش حجم عضلانی شناخته شده است (۲). شواهد نشان می‌دهد این نوع تمرین با افزایش سنتز و تجزیه پروتئین همراه است؛ به‌گونه‌ای که تجزیه حدود ۳۰ درصد و سنتز بیش از ۳۰۰ درصد افزایش می‌یابد از آنجا که سنتز پروتئین عامل اصلی هایپرتروفی عضله اسکلتی محسوب می‌شود، مسیر پیام‌رسانی پروتئین هدف را پامایسین در پستانداران (mTOR) به‌عنوان سازوکار کلیدی در این فرآیند مطرح است و احتمالاً تمرین مقاومتی با فعال‌سازی این مسیر موجب هایپرتروفی عضلانی می‌شود (۳). یافته‌های مازو و همکاران<sup>۱</sup> در سال ۲۰۲۱ نشان داد که تمرین مقاومتی حاد در افراد غیرورزشکار سبب افزایش فسفوریلاسیون mTOR و پروتئین‌های پایین‌دست آن (S6K1) در مقایسه با تمرین هوازی می‌شود و نقش ممتاز تمرین مقاومتی در تحریک این مسیر آنابولیک را تأیید می‌کند (۴). mTOR علاوه بر انسولین، توسط فعالیت‌های ورزشی نیز فعال می‌شود و عملکردی مشابه انسولین دارد؛ به‌طوری که تمرین مقاومتی از طریق فعال‌سازی پروتئین کیناز موجب تحریک این مسیر می‌شود (۵). گودمن و همکاران<sup>۲</sup> در سال ۲۰۱۱ نیز گزارش کردند که mTOR در پاسخ به بارهای مکانیکی ناشی از

تمرین مقاومتی افزایش یافته و تولید ریبوزوم در عضلات را تقویت می‌کند (۶). در مقابل، هاراگوچی و همکاران<sup>۳</sup> (۲۰۱۴) بیان کردند که تمرین مقاومتی در افزایش بیان ژن mTOR مؤثر نیست (۷). همچنین نعمتی و همکاران<sup>۴</sup> (۲۰۱۵) نشان دادند که این تمرین سبب افزایش شکل فسفریله پروتئین mTOR می‌شود، اما بر میزان پروتئین تام آن تأثیر ندارد (۸). افزون بر این، جاکو و همکاران<sup>۵</sup> در سال ۲۰۲۲ گزارش کردند که در پاسخ به تمرینات مزمن، فعال‌سازی مسیر سیگنالینگ mTOR ممکن است با کاهش حساسیت همراه شود؛ هرچند این حساسیت با توقف یا تغییر برنامه تمرینی قابل بازیابی است (۹).

تمرینات مقاومتی به دلیل ایجاد کشش عضلانی، هایپوکسی موضعی و افزایش هورمون‌های استرسی می‌توانند بر فرایند آنژیوژنز اثرگذار باشند. افزایش جریان خون ناشی از آنژیوژنز موجب بهبود تأمین مواد سوخت‌وسازی و دفع فرآورده‌های زائد در عضلات می‌شود. مهم‌ترین عامل درگیر در این فرایند، فاکتور رشد اندوتلیال عروقی (VEGF) است که در پاسخ به محرک‌هایی مانند هایپوکسی و تنش برشی از سلول‌های اندوتلیال ترشح می‌شود (۱۰، ۱۱). انقباض عضله اسکلتی نیز به‌عنوان یک نیروی مکانیکی مستقل، می‌تواند آنژیوژنز را بدون وابستگی به افزایش جریان خون تحریک کند. تمرینات مقاومتی با ایجاد هایپوکسی موضعی، بیان پروتئین VEGF را از طریق چند سازوکار افزایش می‌دهند. تنگ و همکاران<sup>۶</sup> در

4. Nemati et al

5. Jacko et al

6. Tang et al

1. Mazo et al

2. Goodman et al

3. Haraguchi et al

پاسخ‌های هایپوکسی مانند رگ‌زایی، گلیکولیز و تولید اریتروسیت‌ها دارد (۱۹). با وجود شواهد اولیه مبنی بر ارتباط HIF-1 $\alpha$  و VEGF، مطالعه آراگون-ولا و همکاران<sup>۴</sup> (۲۰۲۵) گزارش کردند که افزایش HIF-1 $\alpha$  پس از ورزش لزوماً با افزایش VEGF همراه نیست (۲۰). همچنین، اونو و همکاران<sup>۵</sup> (۲۰۱۲) تأکید کردند که مسیرهای جایگزین مانند PGC-1 $\alpha$  و ROS نیز می‌توانند بیان VEGF را مستقل از HIF-1 $\alpha$  تنظیم کنند (۱۹). در مقابل، لی و همکاران<sup>۶</sup> (۲۰۲۰) نشان دادند که تمرینات شدید در شرایط هایپوکسی موجب افزایش همزمان HIF-1 $\alpha$  و VEGF در عضله اسکلتی شده و آنژیوژنز را تحریک می‌کند (۲۱). یافته‌های مک‌اینتاش و همکاران<sup>۷</sup> (۲۰۲۴) نیز نشان داد که تمرین مقاومتی می‌تواند تراکم مویرگی و عملکرد عروقی را از طریق مسیرهای وابسته به HIF-1 $\alpha$  و VEGF بهبود بخشد (۲۲). در همین راستا، مطالعه میردار و نوبهار (۲۰۲۴) نشان داد که تمرین مقاومتی موجب افزایش معنادار آنژیوژنز قلبی می‌شود، در حالی که دوره بی‌تمرینی کاهش آن را به دنبال دارد (۲۳).

مربیان ورزشی در طراحی برنامه‌های مقاومتی، مدت و شدت تمرین را از طریق دستکاری در تعداد تکرارها، تعداد ست‌ها و میزان استراحت بین آن‌ها کنترل می‌کنند. یکی از روش‌های رایج در این زمینه، تمرین استراحت-وقفه است که شامل اجرای تکرارها تا واماندگی و استفاده از فاصله‌های استراحت بسیار

سال ۲۰۱۰ نشان دادند که ورزش در شرایط هایپوکسی (۶ درصد اکسیژن) سبب افزایش ۱۷۴ درصدی mRNA VEGF و ۱۳۲ درصدی پروتئین VEGF در عضله اسکلتی می‌شود (۱۲). همچنین غرات و همکاران<sup>۱</sup> (۲۰۲۵) گزارش کردند که تمرینات مقاومتی در مردان سالمند موجب افزایش معنادار بیان ژن‌های VEGF، HIF-1 و SDF-1 و نیز افزایش سلول‌های پیش‌ساز اندوتلیال CD34 و VEGFR گردید که نشان‌دهنده تحریک مؤثر آنژیوژنز است (۱۳). با این حال، مک‌اینتاش و همکاران<sup>۲</sup> (۲۰۲۵) بیان کردند که تمرینات مقاومتی پس از دوره بی‌حرکی، اگرچه برخی نشانگرهای آنژیوژنز را افزایش می‌دهد، اما تغییر در تراکم مویرگی و VEGF با رشد عضله همبستگی معناداری نداشت و پاسخ آنژیوژنز در همه افراد یکسان نبود (۱۴).

در شرایط هایپوکسی و ایسکمی ناشی از فعالیت ورزشی، پروتئین فاکتور القاشده توسط هایپوکسی (HIF-1) افزایش می‌یابد و با اثرگذاری بر ناحیه پیش‌برنده ژن VEGF، بیان آن را تحریک می‌کند (۱۵، ۱۶). اگینتون و همکاران<sup>۳</sup> (۲۰۰۹) نشان دادند که تمرینات مقاومتی با ایجاد هایپوکسی موضعی در عضلات فعال موجب افزایش HIF-1 $\alpha$  شده و این تغییر همراه با افزایش VEGF و تحریک آنژیوژنز است (۱۷). HIF-1 $\alpha$  به‌عنوان یک تنظیم‌کننده کلیدی در سازگاری سوخت‌وساز بدن به تمرینات شدید شناخته می‌شود (۱۸) و نقش اصلی در بیان ژن‌های مرتبط با

5. Ohno et al

6. Li et al

7. McIntosh et al

1. Gharaat et al

2. McIntosh et al

3. Egginton et al

4. Aragón-Vela et al

اگرچه می‌تواند هایپرتروفی را تحریک کند، اما برای همه ورزشکاران مناسب نیست و نیازمند تجویز دقیق‌تری است (۲۸). در تأیید نقش مثبت تمرین بر مسیرهای آنابولیک، نوبهاری و همکاران (۲۰۲۵) نشان دادند که تمرینات مقاومتی، استقامتی و تناوبی با شدت بالا هر سه باعث کاهش بیان ژن میوستاتین و افزایش بیان ژن‌های فولیستاتین و IGF-1 در عضله موش‌های سالمند می‌شوند که حاکی از تأثیر مثبت انواع مختلف تمرین بر سازگاری‌های هایپرتروفیک است (۲۹).

تمرین مقاومتی شرایط لازم برای رشد عضلانی را فراهم می‌کند و بیشترین میزان هایپرتروفی معمولاً در مراحل اولیه رخ می‌دهد؛ هرچند این فرایند با گذشت زمان کندتر می‌شود (۳۰). از سوی دیگر، درد و کوفتگی عضلانی یکی از تجربه‌های شایع پس از فعالیت‌های شدید و غیرمعمول، به‌ویژه تمرینات مقاومتی و برون‌گرا است. کوفتگی عضلانی بر اساس زمان بروز به دو نوع تقسیم می‌شود: کوفتگی حاد که هنگام یا بلافاصله پس از تمرین ایجاد می‌شود و احتمالاً ناشی از کاهش جریان خون به عضلات فعال است، و کوفتگی تأخیری که با محدودیت حرکتی، سفتی، درد، ضعف و اسپاسم عضلانی همراه است (۳۱). غوطه‌وری در آب سرد به‌طور گسترده برای درمان آسیب‌های ورزشی به کار می‌رود و می‌تواند راهبردی مناسب برای ریکاوری پس از تمرین باشد (۳۲).

غوطه‌وری در آب سرد به‌عنوان یک روش نوین در محیط‌های ورزشی حرفه‌ای محبوبیت یافته است. این

کوتاه بین ست‌ها است در این روش معمولاً حجم بار پس از واماندگی اولیه تعیین می‌شود. به نظر می‌رسد واماندگی عضلانی و پاسخ‌های متابولیکی و هورمونی ناشی از آن محرک مهمی برای افزایش قدرت و سازگاری عصبی-عضلانی فراهم می‌کند (۲۴). میزان خستگی ایجادشده در این تمرین‌ها می‌تواند کارایی تحریک تمرین را تعیین کند روش استراحت-وقفه نسبت به پروتکل‌های مشابه بدون تکرارهای تا حد خستگی، خستگی بیشتری ایجاد می‌کند. با وجود استقبال از این روش، نتایج مطالعات متناقض بوده است؛ پرستس و همکاران<sup>۱</sup> (۲۰۱۹) گزارش کردند که این روش تنها در عضلات ران موجب افزایش بیشتر هایپرتروفی شده و در سایر عضلات تفاوت معناداری با تمرین سنتی نداشت (۲۵). کویی و همکاران<sup>۲</sup> (۲۰۲۵) نیز نشان دادند که در دوره‌های بیش از هشت هفته، تمرین سنتی در افزایش قدرت مؤثرتر از روش‌های با استراحت کوتاه‌مدت مانند استراحت-وقفه است (۲۶). در مقابل، کریم‌فرد و همکاران<sup>۳</sup> (۲۰۲۳) بیان کردند که این روش موجب افزایش معنادار IGF-1 و نسبت فولیستاتین به میوستاتین شده و بهبود قابل توجهی در قدرت و سطح مقطع عضلانی نسبت به تمرین سنتی ایجاد می‌کند (۲۷). همچنین، آلمیدا و همکاران<sup>۴</sup> (۲۰۲۴) نشان دادند که تمرین استراحت-وقفه در مقایسه با تمرین سنتی موجب افزایش بار تمرینی و پاسخ‌های متابولیکی شدیدتر می‌شود، اما همزمان کاهش پاسخ‌های روانی-احساسی مثبت را نیز به همراه دارد؛ یافته‌ای که نشان می‌دهد این روش

<sup>3</sup>. Karimifard et al

<sup>4</sup>. Almeida et al

<sup>1</sup>. Prestes et al

<sup>2</sup>. Cui et al

روش می‌تواند با افزایش نشانگرهای ضدالتهابی، نقش مؤثری در ریکاوری پس از تمرینات مقاومتی ایفا کند (۳۳). سرما درمانی با ایجاد انقباض عروقی، کاهش نفوذپذیری مویرگ‌ها و محدود کردن جریان خون، تورم و پاسخ‌های التهابی را کاهش می‌دهد (۳۴). کاهش تورم و التهاب با کاهش متابولیسم و تولید متابولیت‌ها همراه است و در نتیجه شدت آسیب عضلانی کاهش می‌یابد. با این حال، برخی پژوهش‌ها نشان داده‌اند که کاهش التهاب فیزیولوژیک پس از فعالیت ورزشی آسیب‌زا ممکن است سازگاری‌های ناشی از آن فعالیت را تضعیف کند (۳۵). از سوی دیگر، انقباض عروقی ناشی از سرما موجب دور شدن محصولات زائد از ناحیه آسیب می‌شود و گرم شدن مجدد با ورود جریان خون تازه، فرایند التیام را تسهیل می‌کند.

برخی شواهد نشان می‌دهد که غوطه‌وری در آب سرد می‌تواند شروع درد عضلانی تأخیری پس از تمرین را در مقایسه با استراحت فعال یا غیرفعال کاهش دهد. ترکیب تمرین مقاومتی با غوطه‌وری در آب سرد در رشد عضلانی مؤثر بوده و به کاهش علائم درد تأخیری و آسیب عضلانی کمک می‌کند. با این حال، برخی مطالعات نتایج متناقضی در مورد اثر این روش بر سرعت ریکاوری، کاهش درد و عملکرد بی‌هوای گزارش کرده‌اند (۳۶). یامانه و همکارانش (۲۰۰۶)<sup>۱</sup> نشان دادند که غوطه‌وری در آب سرد پس از تمرین می‌تواند سازگاری‌های ناشی از فعالیت ورزشی را تضعیف کند؛ زیرا این روش با کاهش تولید

پروتئین‌های شوک حرارتی و تکثیر سلول‌های ماهواره‌ای، فرایند ترمیم و سازگاری عضلانی را مختل می‌سازد (۳۷). سرد کردن عضله بلافاصله پس از فعالیت ورزشی نیز ممکن است فرایندهای وابسته به دما مانند نوسازی تارهای عضلانی و هایپرتروفی را تضعیف کند (۳۴، ۳۵). در همین راستا، هیس و همکاران<sup>۲</sup> (۲۰۱۹) گزارش کردند که غوطه‌وری در آب سرد شدت درد عضلانی تأخیری را کاهش می‌دهد، اما این اثر وابسته به دمای آب، مدت زمان غوطه‌وری و نوع تمرین است. آن‌ها تأکید کردند که اگرچه این روش در کاهش درد مؤثر است، شواهد کافی برای اثربخشی آن در بهبود عملکرد ورزشی و تسریع ریکاوری وجود ندارد و استفاده نادرست از آن ممکن است سازگاری‌های تمرینی را مختل کند (۳۸). از سوی دیگر، تنظیمات مولکولی و همورال ناشی از فعالیت ورزشی، از جمله هایپرترمی عضله، برای ایجاد سازگاری‌هایی مانند نوسازی تارهای عضلانی، هایپرتروفی و بهبود ذخیره خونی ضروری هستند (۳۷). بنابراین بررسی اثرات غوطه‌وری در آب سرد پس از تمرین مقاومتی با الگوی استراحت-وقفه می‌تواند اطلاعات تازه‌ای درباره نقش این روش در کاهش درد و حفظ عملکرد در تمرینات مقاومتی فراهم کند. در نتیجه، ترکیب غوطه‌وری در آب سرد به‌عنوان یک راهبرد بازیابی و تمرین استراحت-وقفه به‌عنوان محرک قدرت و سازگاری عصبی-عضلانی، می‌تواند به روشن شدن برخی ابهام‌ها در کارایی روش‌های تمرین بدنسازی کمک کند.

<sup>۲</sup> . Heiss et al

<sup>۱</sup> . Yamane et al

تمرینات سنتی و استراحت-وقفه را در سازگاری‌های عضلانی مورد ارزیابی قرار دهد.

### روش‌شناسی پژوهش

این پژوهش نیمه‌تجربی با هدف بررسی تأثیر چهار هفته تمرین مقاومتی سنتی و استراحت-وقفه همراه با غوطه‌وری در آب سرد بر نشانگرهای میوژنیک عضله مردان جوان غیر ورزشکار داوطلب انجام شد. بدین منظور از ۲۰ مرد جوان غیر ورزشکار سالم و بدون آسیب در عضلات تحتانی و مفاصل دعوت به همکاری شد. آزمودنی‌ها محدوده سنی ۱۷ تا ۲۵ سال بودند و در ۵ گروه مورد نظر قرار گرفتند (جدول ۱). این پژوهش از نوع پژوهش‌های نیمه تجربی بود. قبل از اجرای آزمون مطالعات مقدماتی انجام شد و آزمودنی‌های پژوهش برای اجرای پیش و پس آزمون رضایت‌نامه پر کردند.

با توجه به اثرات احتمالی تمرینات مقاومتی و نقش غوطه‌وری در آب سرد بر فعالیت گردش خون عضلانی و فرایندهای عروقی، و همچنین اهمیت فاکتور رشد اندوتلیال عروقی در بازسازی تارهای عضلانی، به نظر می‌رسد سازوکارهای مرتبط با تنظیم انرژی، اکسیژن و جریان خون که با نشانگرهای میوژنیک عضلانی ارتباط دارند تحت تأثیر قرار گیرند. از آنجا که پژوهش‌های پیشین در این زمینه ناکافی بوده‌اند، مطالعه حاضر با هدف ارائه اطلاعات کاربردی برای مربیان و ورزشکاران طراحی شد. این پژوهش به بررسی و مقایسه تأثیر چهار هفته تمرین مقاومتی سنتی و تمرین استراحت-وقفه همراه با غوطه‌وری در آب سرد بر بیان شاخص‌های میوژنیک عضله در مردان جوان غیرورزشکار می‌پردازد. با توجه به اهمیت هایپرتروفی و آنژیوژنز و ضرورت رعایت اصول ریکاوری پس از تمرینات سنگین مقاومتی، این مطالعه تلاش دارد نقش

جدول ۱. ویژگی‌های دموگرافی آزمودنی‌ها

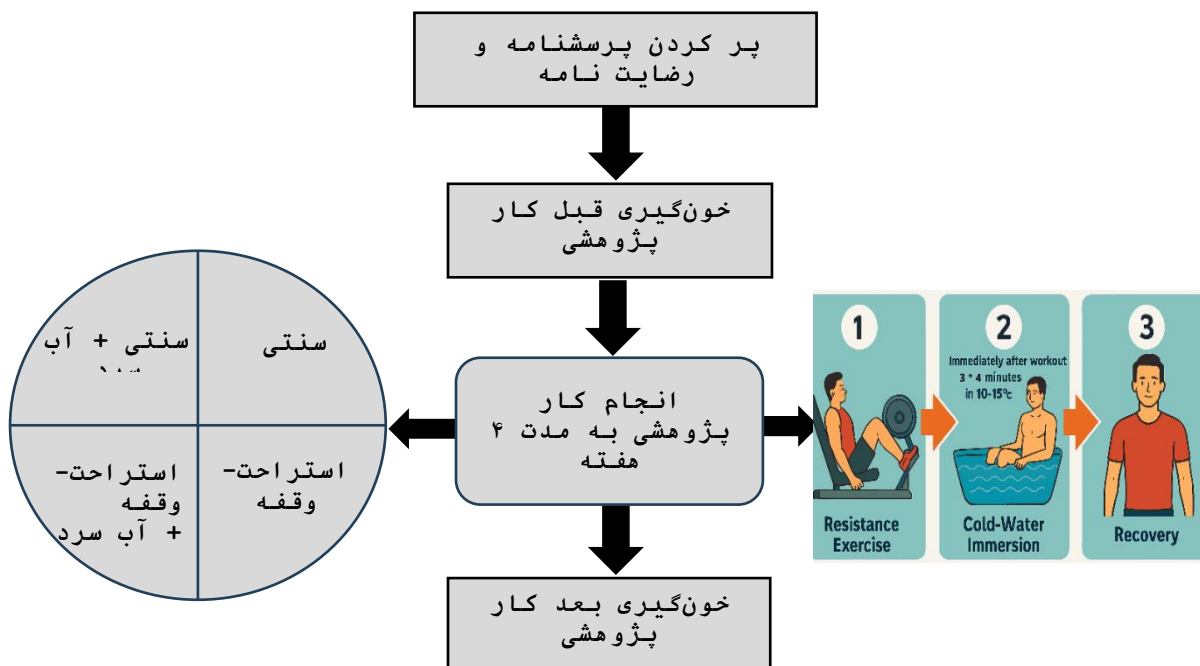
گروه تمرینی	تعداد	میانگین سن (سال)	میانگین وزن (کیلوگرم)	میانگین قد (سانتی‌متر)	BMI (kg/m <sup>2</sup> )
تمرین سنتی	۴ نفر	۲۱/۳ ± ۲/۱	۷۳/۱ ± ۶/۲	۱۷۸/۲ ± ۵/۴	۲۳
تمرین سنتی + غوطه‌وری در آب سرد	۴ نفر	۲۱/۷ ± ۲/۵	۷۲/۴ ± ۶/۷	۱۷۶/۹ ± ۶/۱	۲۳,۱
استراحت-وقفه	۴ نفر	۲۱/۰ ± ۲/۲	۷۳/۶ ± ۶/۰	۱۷۷/۸ ± ۵/۹	۲۳,۳
استراحت-وقفه + غوطه‌وری	۴ نفر	۲۱/۵ ± ۲/۴	۷۲/۱ ± ۶/۵	۱۷۶/۳ ± ۵/۷	۲۳,۲
کنترل	۴ نفر	۲۱/۶ ± ۲/۳	۷۲/۹ ± ۶/۴	۱۷۸/۰ ± ۵/۸	۲۳

حضور داوطلبانه در این تحقیق امضا کردند. آزمودنی‌ها سابقه بیماری قلب-عروقی و مصرف سیگار و یا هر

ابتدا آزمودنی‌ها پرسشنامه اطلاعات عمومی و سلامتی را کامل کرده و رضایت‌نامه کتبی را مبنی بر

آزمودنی‌ها به طور تصادفی برای اجرا تمرین به ۵ گروه ۴ نفره (تمرین سنتی، تمرین استراحت-وقفه، تمرین سنتی و غوطه‌وری در آب سرد، تمرین استراحت-وقفه و غوطه‌وری در آب سرد و کنترل) تقسیم شدند. نحوه اجرا کار در شکل ۱ نمایش داده شده است.

نوع دارویی را نداشتند. نحوه انتخاب آزمودنی‌ها به صورت تصادفی ساده از میان داوطلبانی بودند که به صورت فراخوان ثبت نام کرده بودند. منظور از افراد غیرفعال کسانی بودند که در یک سال اخیر در هیچ گونه برنامه ورزشی منظم شرکت نکرده بودند.



شکل ۱. اینفوگرافی مراحل انجام کار

تکرار از ۱۲ به ۸ تکرار در ۳ ست رسید که میزان استراحت طولانی‌تری نسبت به روش استراحت\_وقفه برخوردار بود (جدول ۴) و غوطه‌وری در آب سرد به صورت تناوبی ۳ دوره ۴ دقیقه با استراحت ۲ دقیقه‌ای صورت گرفت.

تمرینات مقاومتی شامل سه حرکت پرس پا، پشت‌پا و جلوپا در ۳ ست با شدت ۷۰ الی ۸۰ درصد یک تکرار بیشینه در ۲ پروتکل تمرین مقاومتی اجرا شد (جدول ۲). در تمرین استراحت\_وقفه میزان بار در ۶ ست تقسیم شد (۳۹) (جدول ۳). در تمرین سنتی

جدول ۲. پروتکل تمرین

گروه	نوع تمرین	حرکات اصلی	شدت تمرین	مدت زمان	غوطه‌وری در آب سرد
------	-----------	------------	-----------	----------	--------------------

سنّتی	مقاومتی سنتی	پرس پا، پشت‌پا، جلوپا	یک تکرار ۷۰-۸۰٪ بیشینه	هفته ۴	ندارد
سنّتی + آب سرد	مقاومتی سنتی	پرس پا، پشت‌پا، جلوپا	یک تکرار ۷۰-۸۰٪ بیشینه	هفته ۴	دوره ۴ × دقیقه (۱۰-۳ ۱۵ درجه)
استراحت-وقفه	مقاومتی استراحت-وقفه	پرس پا، پشت‌پا، جلوپا	یک تکرار ۷۰-۸۰٪ بیشینه	هفته ۴	ندارد
استراحت-وقفه + آب سرد	مقاومتی استراحت-وقفه	پرس پا، پشت‌پا، جلوپا	یک تکرار ۷۰-۸۰٪ بیشینه	هفته ۴	دوره ۴ × دقیقه (۱۰-۳ ۱۵ درجه)
کنترل	بدون تمرین	-	-	-	-

جدول ۳. پروتکل تمرین استراحت-وقفه

ست اول	استراحت	ست دوم	استراحت	ست سوم	استراحت	ست چهارم	استراحت	ست پنجم	استراحت	ست ششم
۸ تکرار	۱۵ ثانیه	۵ تکرار	۱۵ ثانیه	۲ تکرار	۱۵ ثانیه	۸ تکرار	۱۵ ثانیه	۵ تکرار	۱۵ ثانیه	۲ تکرار

جدول ۴. پروتکل تمرین قدرتی سنتی

ست اول	استراحت	ست دوم	استراحت	ست سوم
۱۲ تکرار	۶۰ ثانیه	۱۰ تکرار	۶۰ ثانیه	۸ تکرار

## شکل ۲. معادله محاسبه یک تکرار بیشینه

برای دریافت نمونه خون هر آزمودنی دو بار در آزمایشگاه حضور یافت. شرایط محیطی به طور ثابت حفظ شد به صورتی که دما در حد ۲۱-۲۴ درجه سانتی‌گراد بود. در این پژوهش هر بار ۵ میلی‌لیتر خون از سیاهرگ زند اسفلی در حالت نشسته، توسط متخصص آزمایشگاهی با رعایت نکات استریل از آزمودنی‌ها گرفته شد. نمونه‌ها در لوله‌های آزمایشی حاوی ماده ضد انعقاد (EDTA-K3) ریخته شد. سرم نمونه‌های اخذ شده توسط روش سانتریفیوژ (۳۰۰۰ دور در دقیقه ۱۰ به مدت دقیقه) جدا سازی شد و تا

یک هفته قبل از اجرای دوره آزمودنی‌ها در آزمایشگاه حضور یافته و مراحل مختلف آزمون و پروتکل تحقیق برای آن‌ها تشریح شد. پرسشنامه و معاینه جسمی برای آگاهی از سلامت هر یک از آزمودنی‌ها انجام گرفت. در اولین روز حضور در آزمایشگاه ابتدا قد، وزن و چربی بدن اندازه‌گیری شد. سپس اندازه‌گیری یک تکرار بیشینه (شکل ۲) و سطح مقطع عرضی صورت گرفت. از آزمودنی‌ها تقاضا شد تا فرم رضایت نامه تنظیم شده را پس از مطالعه امضا کنند.

$$\text{یک تکرار} = \frac{\text{وزنه شده جا به جا (کیلو گرم)}}{\{1/0.278 - (\text{تعداد تکرار تا خستگی} \times 0.0278)\}}$$

تحقیق که شامل mTOR، VEGF و HIF-1 در مراحل آزمون در هر پنج گروه بیشتر از ۰/۰۵ محاسبه شده است و در نتیجه داده‌های جمع‌آوری شده متغیرهای تحقیق از توزیع طبیعی برخوردار هستند. به علاوه، نتایج آزمون لون جهت بررسی همگونی واریانس‌ها در مرحله پس‌آزمون متغیرهای mTOR، VEGF و HIF-1 در جدول ۵ نشان داده شده است. با توجه به معنادار نبودن نتایج آزمون لون ( $p < 0/05$ ) در جدول مذکور، فرض همگنی واریانس‌ها نیز برقرار می‌باشد. بنابراین باید از آزمون‌های پارامتریک آنالیز واریانس تک‌عاملی و آزمون تعقیبی LSD برای تجزیه و تحلیل فرضیات پژوهش این تحقیق استفاده نمود.

با توجه به اینکه سطح معناداری به دست آمده حاصل از آزمون آنالیز واریانس تک‌متغیره برای هر سه فاکتور mTOR، VEGF و HIF-1، کمتر از ۰/۰۵ می‌باشد بنابراین تفاوت معناداری در میانگین‌های پس‌آزمون بین گروه‌های مورد مطالعه وجود دارد. بنابراین از آزمون تعقیبی LSD برای بررسی وجود تفاوت در میانگین بین گروه‌های مورد مطالعه استفاده شد.

زمان اندازه‌گیری‌ها در دمای منفی ۸۰ درجه سانتی‌گراد نگهداری شد.

برای بررسی بیان ژن‌های HIF-1، VEGFR2 و mTOR در هر گروه با تکنیک Real Time PCR استفاده شد. ابتدا طراحی پرایمر انجام شد و سپس RNA کل استخراج گردید و به cDNA تبدیل گردید. سپس cDNA به روش PCR تکثیر شده و از نظر بیان ژن‌های ذکر شده مورد بررسی قرار گرفت.

برای توصیف و تجزیه تحلیل آماری از آمار توصیفی و استنباطی استفاده شد. برای تحلیل و مقایسه بین گروه‌های مختلف در این پژوهش از روش‌های آماری آزمون کالموگروف اسمیرنوف، آزمون آنالیز واریانس تک‌متغیره و آزمون LSD استفاده شد. کلیه محاسبات با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS 20 و سطح خطای  $\alpha \leq 0/05$  انجام شد.

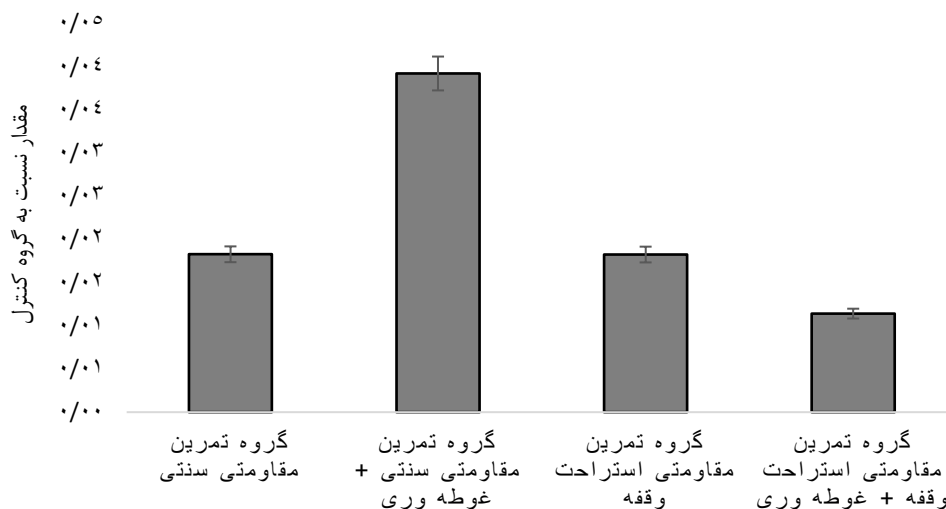
## یافته‌ها

متغیرهای این پژوهش شامل شاخص‌های mTOR، VEGF و HIF-1 است که از آزمون کولموگروف - اسمیرنوف برای تعیین نرمال بودن داده‌ها در مرحله پیش‌آزمون و پس‌آزمون استفاده گردید. سطح معناداری به دست آمده برای متغیرهای

جدول ۵. نتایج آزمون لون برای بررسی همگنی واریانس‌ها در مرحله پس‌آزمون

متغیر	گروه‌ها	آماره آزمون F	سطح معنا داری (p-value)
mTOR		۹۸۷/۰	۴۲۱/۰

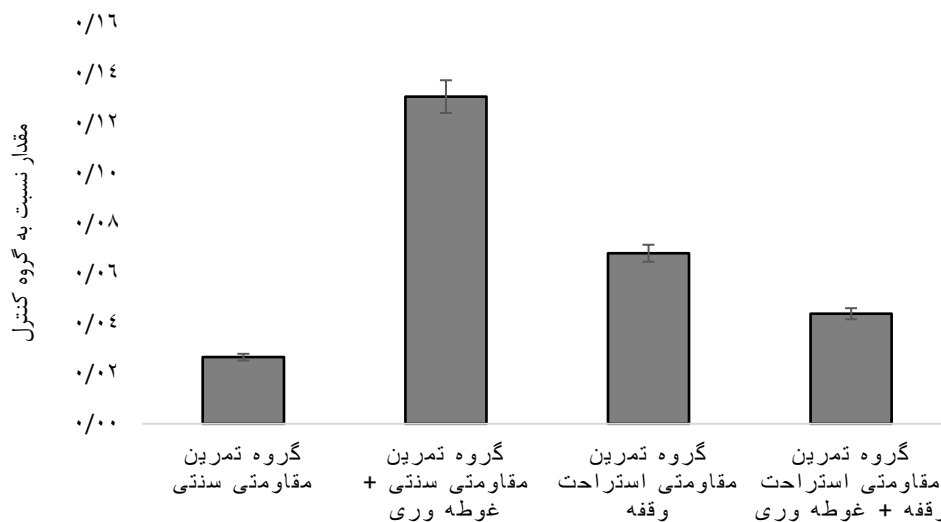
۳۱۲/۰	۲۳۴/۱	کنترل، سنتی، سنتی غوطه‌وری، استراحت-وقفه،	VEGF
۱۹۸/۰	۵۶۷/۱	استراحت-غوطه‌وری	HIF-1



شکل ۱: میزان تغییرات فاکتور MTOR نسبت به گروه کنترل

کنترل ( $P=0/001$ )، گروه تمرین مقاومتی سنتی ( $P=0/035$ ) و گروه تمرین مقاومتی استراحت وقفه ( $P=0/035$ ) شده است.

با توجه به شکل ۱، نتایج نشان می‌دهد تنها تمرین مقاومتی سنتی به همراه غوطه‌وری در آب سرد باعث افزایش معنادار در بیان ژن MTOR در مقایسه با گروه



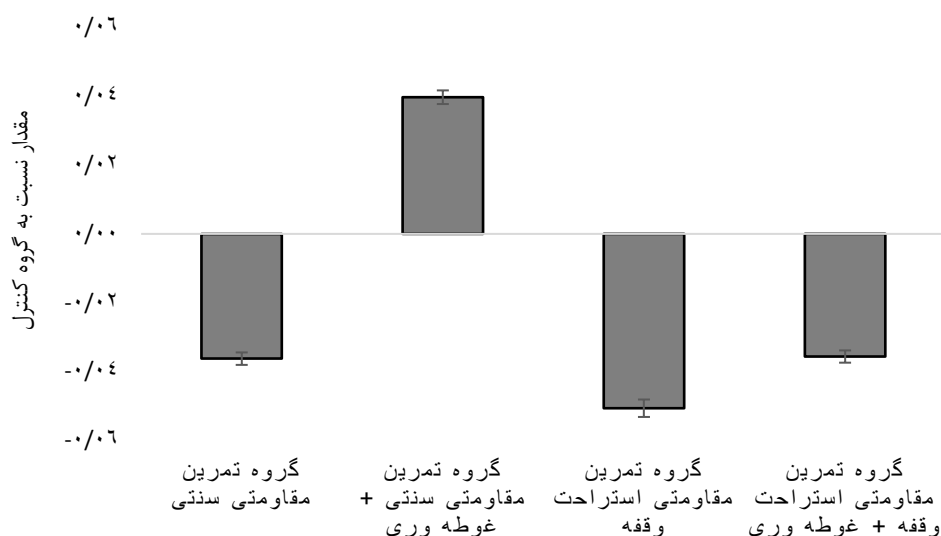
شکل ۲: میزان تغییرات فاکتور VEGF نسبت به گروه کنترل

همچنین تمرین مقاومتی استراحت-وقفه باعث افزایش معنادار در بیان ژن VEGF در مقایسه با گروه کنترل و گروه تمرین مقاومتی سنتی شده است ( $P=0/003$ ) ( $P=0/037$ ).

با توجه به شکل ۲، نتایج نشان می‌دهد تمرین مقاومتی سنتی به همراه غوطه‌وری در آب سرد باعث افزایش معنادار در بیان ژن VEGF در مقایسه با گروه دیگر شده است ( $P=0/000$ ) ( $P=0/000$ ).

VEGF در مقایسه با گروه کنترل شده است  
( $P=0/029$ ).

تمرین مقاومتی استراحت وقفه به همراه غوطه‌وری در  
آب سرد نیز تنها باعث افزایش معنادار در بیان ژن



شکل ۳: میزان تغییرات فاکتور HIF-1 نسبت به گروه کنترل

این پژوهش تأثیر چهار هفته تمرین مقاومتی به دو روش سنتی و استراحت-وقفه، به‌تنهایی و در ترکیب با غوطه‌وری در آب سرد پس از تمرین، را بر بیان ژن‌های کلیدی مسیرهای آنابولیک (mTOR) و آنژیوژنیک (VEGF و HIF-1) در مردان جوان غیرورزشکار مورد بررسی قرار داد. نتایج نشان داد که ترکیب تمرین مقاومتی سنتی با غوطه‌وری در آب سرد مؤثرترین پروتکل در افزایش معنادار بیان هر سه فاکتور mTOR، VEGF و HIF1 بود. در مقابل، پروتکل استراحت-وقفه که انتظار می‌رفت به دلیل شدت بالا مؤثر باشد، در افزایش بیان mTOR موفق نبود و در تحریک VEGF و HIF-1 نیز نسبت به گروه ترکیبی سنتی همراه با غوطه‌وری در آب سرد عملکرد ضعیف‌تری داشت.

با توجه به شکل ۳، نتایج نشان می‌دهد تنها گروه تمرین مقاومتی سنتی به همراه غوطه‌وری در آب سرد باعث افزایش معنادار در بیان HIF در مقایسه با چهار گروه دیگر شده است ( $P=0/019$ ) ( $P=0/000$ ) ( $P=0/000$ ) ( $P=0/000$ ). سه گروه تمرین مقاومتی سنتی، تمرین مقاومتی استراحت-وقفه و تمرین مقاومتی استراحت وقفه به همراه غوطه‌وری باعث کاهش معنادار در بیان HIF نسبت به گروه کنترل شده است ( $P=0/029$ ) ( $P=0/005$ ) ( $P=0/031$ ).

## بحث و نتیجه‌گیری

این یافته تا حدی با پژوهش‌های پیشین همسو است که نشان داده‌اند تمرین مقاومتی محرک اصلی

بسیاری از مطالعات اخیر که حجم تمرین را برابر در نظر گرفته‌اند، از جمله پژوهش انیس و همکاران<sup>۱</sup> (۲۰۲۱) نشان داده‌اند که پروتکل استراحت-وقفه در مقایسه با تمرین سنتی تفاوت معناداری در دستاوردهای هایپرتروفی ایجاد نمی‌کند (۴۰). این موضوع ممکن است بتواند توضیح دهد که چرا در پژوهش حاضر فعال‌سازی سازوکار آنابولیک اصلی، یعنی بیان ژن mTOR، در گروه استراحت-وقفه برتری نداشت. با این حال، یافته‌های موجود درباره پاسخ mTOR به الگوهای مختلف تمرین مقاومتی متناقض هستند. برای نمونه، مازو و همکاران (۲۰۲۱) گزارش کردند که تمرین مقاومتی سنتی موجب افزایش قابل توجه فسفریلاسیون مسیر mTOR در عضله اسکلتی می‌شود، در حالی که در برخی مطالعات دیگر پاسخ mTOR به تمرین استراحت-وقفه تفاوت معناداری با تمرین سنتی نشان نداده است (۴). این تناقض‌ها بیانگر آن است که پاسخ mTOR ممکن است به شدت تمرین، مدت زمان انقباض یا ویژگی‌های فردی وابسته باشد. در همین راستا، کریم‌فرد و همکاران (۲۰۲۳) گزارش کردند که تمرین استراحت-وقفه موجب افزایش معنادار نسبت فولیستاتین به مایوستاتین نسبت به تمرین سنتی شد که می‌تواند به‌طور غیرمستقیم بر مسیرهای آنابولیک اثرگذار باشد (۲۷).

با وجود انتظارات، یافته‌های پژوهش مبنی بر افزایش فعال‌سازی mTOR در گروه تمرین مقاومتی سنتی همراه با غوطه‌وری در آب سرد و عدم تغییر

مسیر mTOR، یعنی مسیر سنتز پروتئین عضلانی و هایپرتروفی، محسوب می‌شود (۵، ۶). به‌طور خاص، مازو و همکاران (۲۰۲۱) گزارش کردند که تمرین مقاومتی حاد موجب فعال‌سازی بیشتر mTOR و پروتئین‌های پایین‌دست آن (S6K1) نسبت به تمرین هوایی می‌شود (۶). شواهد قابل توجهی نیز بیان کرده‌اند که غوطه‌وری در آب سرد بلافاصله پس از تمرین، با تضعیف پاسخ‌های التهابی و همورال مورد نیاز برای سازگاری و ریکاوری، می‌تواند اثرات آنابولیک تمرین و فعال‌سازی mTOR را کاهش دهد (۳۵، ۴۰). برای نمونه، یامانه و همکاران (۲۰۰۶) تضعیف چشمگیر سازگاری‌های ناشی از تمرین را در اثر غوطه‌وری در آب سرد گزارش کردند (۳۷). در مقابل، نتایج پژوهش حاضر نشان داد که غوطه‌وری در آب سرد نه تنها پاسخ mTOR را کاهش نداده، بلکه در ترکیب با تمرین سنتی موجب افزایش معنادار این مسیر نسبت به گروه‌های بدون غوطه‌وری شده است. از سوی دیگر، تمرین مقاومتی به روش استراحت-وقفه به دلیل ایجاد خستگی و استرس متابولیکی شدیدتر معمولاً به‌عنوان محرکی قوی‌تر برای هایپرتروفی و فعال‌سازی mTOR مطرح می‌شود (۲۳، ۲۵). با این حال، در این مطالعه پروتکل استراحت-وقفه، چه به‌تنهایی و چه همراه با غوطه‌وری در آب سرد، در افزایش بیان mTOR نسبت به گروه کنترل موفق نبود و حتی از نظر آماری عملکرد ضعیف‌تری نسبت به گروه سنتی همراه با غوطه‌وری در آب سرد داشت.

<sup>1</sup>. Enes et al

معنادار در گروه تمرین استراحت-وقفه را می‌توان از سه منظر توجیه کرد. نخست، پاسخ‌های جبرانی ناشی از غوطه‌وری در آب سرد ممکن است یک شوک متابولیکی و همورال حاد ایجاد کرده باشند که به فعال‌سازی بیشتر mTOR برای حفظ هموستاز سلولی منجر شده است؛ یا اینکه غوطه‌وری در آب سرد با تسهیل ریکاوری زودرس، آمادگی سلول‌ها برای فعال‌سازی mTOR در طول دوره مطالعه را حفظ کرده باشد. دوم، از آنجا که در این پژوهش تنها بیان ژن mTOR اندازه‌گیری شد و نه شکل فسفریله (فعال) پروتئین، احتمال دارد پروتکل استراحت-وقفه که شدت بالاتری دارد صرفاً موجب افزایش شکل فعال پروتئین شده باشد بدون آنکه بر بیان ژن اثر بگذارد. در نهایت، شدت بالای تمرین در پروتکل استراحت-وقفه ممکن است پدیده کاهش حساسیت در مسیر سیگنالینگ mTOR را ایجاد کرده باشد که مانع از مشاهده افزایش بیان ژن آن در پاسخ به تمرین شده است.

نتایج پژوهش حاضر در زمینه سازگاری‌های عروقی نشان داد که ترکیب تمرین مقاومتی سنتی با غوطه‌وری در آب سرد، برتری کامل در تحریک همزمان فاکتور رشد اندوتلیال عروقی (VEGF) و فاکتور القاشده با هایپوکسی (HIF-1) دارد. این یافته‌ها باید در پرتو شواهد مکانیسمی و تجربی موجود ارزیابی شوند؛ به‌گونه‌ای که افزایش VEGF به‌عنوان پاسخ آنابولیک عروقی به تمرین مقاومتی، با هدف بهبود خون‌رسانی و تبادل مواد مغذی در عضلات

هایپرتروفی شده سازگار است (۱۱، ۱۲)، با این حال، مسیرهای تحریک‌کننده و نقش غوطه‌وری در آب سرد در این فرآیند پیچیدگی‌هایی را نشان می‌دهد که گاه با انتظارات رایج در تضاد است. یافته‌های مربوط به پاسخ VEGF در پروتکل‌های بدون غوطه‌وری، از یک سو همسو و از سوی دیگر ناهمسو با مطالعات پیشین هستند؛ به‌طور مثال افزایش معنادار VEGF در گروه استراحت-وقفه نسبت به گروه سنتی با شواهدی مبنی بر نقش استرس متابولیک و هایپوکسی در تحریک VEGF همخوانی دارد و نتایج تنگ و همکاران (۲۰۱۰) را تقویت می‌کند با این حال، همزمان با افزایش VEGF در گروه استراحت-وقفه، کاهش HIF-1 مشاهده شد؛ یافته‌ای که با مطالعاتی که HIF-1 را تنظیم‌کننده اصلی VEGF می‌دانند ناسازگار است (۱۵، ۱۶)، اما با پژوهش اونو و همکاران (۲۰۱۲) همخوانی دارد که نشان دادند در برخی شرایط تمرینی، افزایش VEGF بدون افزایش همزمان HIF-1 رخ می‌دهد و مسیرهای جایگزین مانند PGC-1 $\alpha$  یا ROS در تنظیم VEGF نقش دارند (۱۹)، بنابراین می‌توان نتیجه گرفت که در پروتکل استراحت-وقفه، مکانیسم‌های غیرهایپوکسیک در رگ‌زایی غالب بوده‌اند. همچنین کاهش بیان ژن HIF-1 نسبت به کنترل در سه گروه تمرینی، از جمله استراحت-وقفه، غیرمنتظره بود؛ زیرا پروتکل‌های شدید معمولاً محرک‌های قوی HIF-1 محسوب می‌شوند. این پدیده احتمالاً به ماهیت ناپایدار پروتئین HIF-1 مرتبط است؛ همانطور که شو و همکاران<sup>۱</sup> (۲۰۲۴) تأکید

<sup>۱</sup>. Xu et al

قوی از تحریک صرفاً متابولیسم پروتکل استراحت - وقفه پیشی گرفته است. هرچند گشاد شدن شدید عروق پس از خروج از آب سرد می‌تواند سازگاری‌های هایپرتروفی را تضعیف کند (۴۴)، مرورهای جامع مانند روان و کازلاوسکاس<sup>۳</sup> (۲۰۱۳) نشان داده‌اند که تأثیر غوطه‌وری در آب سرد بر سازگاری‌های عروقی لزوماً منفی نیست و حتی می‌تواند خنثی یا مثبت باشد (۴۵). در مجموع، غوطه‌وری در آب سرد در گروه سنتی با ایجاد یک شوک حاد عروقی توانست پاسخ‌های VEGF و HIF-1 را در مردان غیرورزشکار به حداکثر برساند؛ سازگاری‌ای که از نظر زیست‌شناختی برای حمایت از رشد عضلانی ناشی از تمرین سنتی بسیار مطلوب است.

از منظر فیزیولوژیک، فعال‌سازی همزمان مسیرهای آنابولیک و آنژیوژنیک می‌تواند سازوکاری مکمل برای رشد پایدار عضلانی فراهم کند. افزایش بیان mTOR موجب تحریک سنتز پروتئین و هایپرتروفی می‌شود، در حالی که افزایش VEGF و HIF-1 با بهبود خون‌رسانی و اکسیژن‌رسانی به عضلات در حال رشد، زمینه متابولیک لازم برای حفظ این سازگاری‌ها را ایجاد می‌کند. بنابراین، برتری گروه سنتی همراه با غوطه‌وری در آب سرد در هر دو محور نشان‌دهنده یک پاسخ هم‌افزای زیستی است که می‌تواند مزیت این پروتکل را نسبت به سایر روش‌ها توجیه کند.

با توجه به نتایج این پژوهش که نشان‌دهنده تحریک همزمان و بهینه مسیرهای هایپرتروفی (mTOR) و آنژیوژنیک VEGF و HIF-1 در گروه

کردند پاسخ HIF-1 به تمرین شدید گذرا بوده و اندازه‌گیری آن در زمان دیر هنگام (۴۸ ساعت) ممکن است تنها فاز تخریبی را نشان دهد (۴۱)، این موضوع با نتایج دیویس و همکاران<sup>۱</sup> (۲۰۲۳) که در آن پروتکل‌های هایپوکسی مکانیکی (BFR) توانستند HIF-1 را به‌طور پایدار تحریک کنند (۴۲)، در تضاد است و نشان می‌دهد هایپوکسی ناشی از مصرف اکسیژن در مقایسه با روش‌های مکانیکی پاسخ ضعیف‌تری در پایداری HIF-1 در بلندمدت ایجاد می‌کند.

مهم‌ترین یافته این پژوهش، برتری کامل تمرین سنتی همراه با غوطه‌وری در آب سرد در افزایش همزمان VEGF و HIF-1 بود که بر اهمیت تعامل میان محرک‌های مکانیکی و دمایی تأکید دارد. این برتری را می‌توان به سازوکارهای شوک مضاعف عروقی نسبت داد: نخست، غوطه‌وری در آب سرد با ایجاد انقباض عروقی، هایپوکسی موضعی ایسکمیک را القا می‌کند که یک سیگنال قوی HIF-1 ایجاد می‌نماید؛ همان‌طور که شو و همکاران (۲۰۲۴) نشان دادند، تمرینات هوازی در شرایط خاص می‌توانند مسیرهای القایی هایپوکسی را فعال کرده و موجب افزایش پایداری HIF-1 $\alpha$  در طول دوره تمرینی شوند. (۴۱) دوم، گشاد شدن شدید عروق پس از خروج از آب سرد، یک تنش برشی قوی بر دیواره‌های اندوتلیال اعمال می‌کند که محرک اصلی آزادسازی و بیان VEGF است؛ این یافته با مطالعات وانگ و همکاران<sup>۲</sup> (۲۰۱۸) همسو است (۴۳)، و نشان می‌دهد این محرک عروقی

<sup>3</sup>. Ruan G, Kazlauskas A

<sup>1</sup>. Davids et al

<sup>2</sup>. Wang et al

تمرین مقاومتی سنتی همراه با غوطه‌وری در آب سرد است، پیشنهاد می‌شود:

۱. برای افزایش توده عضلانی در افراد مبتدی و بهبود سازگاری‌های متابولیکی و عروقی، اجرای تمرین مقاومتی سنتی با حجم و شدت مناسب همراه با غوطه‌وری در آب سرد (۱۰ دقیقه در دمای ۱۰ تا ۱۵ درجه سانتی‌گراد) بلافاصله پس از تمرین، می‌تواند در مرحله آغازین تمرین (چهار هفته اول) مورد توجه قرار گیرد.

۲. اگرچه پروتکل‌های با شدت بالا مانند استراحت-وقفه از نظر افزایش قدرت و کاهش خستگی مزایایی دارند، اما در مراحل اولیه تمرین، ترکیب تمرین سنتی با غوطه‌وری در آب سرد می‌تواند پاسخ‌های مطلوب‌تری ایجاد کند؛ بنابراین این ترکیب در برنامه‌ریزی تمرین افراد غیرورزشکار قابل تأمل است. با این حال، استفاده بلندمدت از غوطه‌وری در آب سرد به دلیل احتمال تضعیف سازگاری‌های هایپرتروفی نیازمند احتیاط است.

یافته کلیدی این پژوهش نشان داد که ترکیب تمرین مقاومتی سنتی با غوطه‌وری در آب سرد، مؤثرترین پروتکل برای تحریک همزمان مسیرهای آنابولیک (mTOR) و آنژیوژنیک (VEGF و HIF-1) در مردان جوان غیرورزشکار بوده است. برخلاف شواهد رایج که غوطه‌وری در آب سرد را عامل مهارکننده mTOR معرفی می‌کنند، گروه سنتی همراه با غوطه‌وری در آب سرد در این پژوهش بیشترین افزایش معنادار در بیان ژن mTOR را نشان داد. این پاسخ ممکن است ناشی از مکانیسم جبرانی خاص در افراد

غیرورزشکار باشد؛ جایی که اثرات ضدالتهابی و تسهیل‌کننده بازیابی ناشی از غوطه‌وری در آب سرد بر تضعیف سیگنالینگ آنابولیک غلبه کرده و شرایط مطلوبی برای بازسازی عضلانی فراهم کرده است. همچنین، عدم برتری پروتکل استراحت-وقفه در فعال‌سازی mTOR می‌تواند به پدیده کاهش حساسیت مسیر یا تفاوت در نوع شاخص‌های سنجش (بیان ژن در برابر فسفریلاسیون پروتئین) مرتبط باشد. گروه سنتی همراه با غوطه‌وری در آب سرد بالاترین سطح بیان ژن‌های VEGF و HIF-1 را به‌طور همزمان نشان داد؛ برتری‌ای که حتی از پروتکل شدید استراحت-وقفه نیز فراتر رفت، پروتکلی که به‌طور سنتی محرک قوی هایپوکسی محسوب می‌شود. این پاسخ احتمالاً ناشی از سازوکارهای شوک مضاعف عروقی حاصل از غوطه‌وری در آب سرد است؛ به‌گونه‌ای که انقباض عروقی ناشی از سرما موجب ایجاد هایپوکسی موضعی ایسکمیک و تحریک HIF-1 می‌شود، و هایپرمی واکنشی پس از خروج از آب سرد با گشاد شدن شدید عروق و اعمال تنش برشی قوی بر دیواره‌های اندوتلیال، محرک اصلی بیان VEGF محسوب می‌گردد.

به‌طور کلی، یافته‌های این پژوهش نشان داد که برای افراد غیرورزشکار، با هدف ارتقای همزمان سازگاری‌های عضلانی و عروقی، ترکیب تمرین مقاومتی سنتی با غوطه‌وری در آب سرد می‌تواند یک راهبرد مؤثر و برتر باشد. این پروتکل توانست مسیر آنابولیک (mTOR) و مسیرهای رگ‌زایی (VEGF و HIF-1) را به‌طور معناداری تحریک کند؛ پاسخی که

حتی از پروتکل‌های مقاومتی با شدت بالا مانند استراحت-وقفه نیز فراتر رفت. این نتایج می‌تواند بر طراحی برنامه‌های تمرینی و ریکاوری در جمعیت‌های عمومی تأثیرگذار باشد و ضرورت انجام مطالعات آینده برای بررسی اثرات بلندمدت این محرک‌های مکانیکی و محیطی را برجسته سازد.

## References

1. Otto A, Patel K. Signalling and the control of skeletal muscle size. *Experimental cell research*. 2010;316(18):3059-66.
2. Coffey VG, Hawley JA. The molecular bases of training adaptation. *Sports medicine*. 2007;37(9):737-63.
3. Bar-Peled L, Sabatini DM. Regulation of mTORC1 by amino acids. *Trends in cell biology*. 2014;24(7):400-6.
4. Mazo CE, D'Lugos AC, Sweeney KR, Haus JM, Angadi SS, Carroll CC, Dickinson JM. The effects of acute aerobic and resistance exercise on mTOR signaling and autophagy markers in untrained human skeletal muscle. *Eur J Appl Physiol*. 2021;121(10):2913-24.
5. Deldicque L, Theisen D, Francaux M. Regulation of mTOR by amino acids and resistance exercise in skeletal muscle. *European journal of applied physiology*. 2005;94(1-2):1-10.
6. Goodman CA, Frey JW, Mabrey DM, Jacobs BL, Lincoln HC, You JS, Hornberger TA. The role of skeletal muscle mTOR in the regulation of mechanical load-induced growth. *The Journal of physiology*. 2011;589(22):5485-501.
7. Haraguchi FK, de Brito Magalhães CL, Neves LX, dos Santos RC, Pedrosa ML, Silva ME. Whey protein modifies gene expression related to protein metabolism affecting muscle weight in resistance-exercised rats. *Nutrition*. 2014;30(7-8):876-81.
8. NEMATI J, Samadi M, Hadidi V, MACINTASH B. Effect of resistance training on mTOR and P70S6K Signaling pathway in skeletal muscle of rats. 2015.
9. Jacko D, Schaaf K, Masur L, Windoffer H, Aussieker T, Schiffer T, et al. Repeated and Interrupted Resistance Exercise Induces the Desensitization and Re-Sensitization of mTOR-Related Signaling in Human Skeletal Muscle Fibers. *Int J Mol Sci*. 2022;23.(۱۰)
10. Chang S-H, Kanasaki K, Gocheva V, Blum G, Harper J, Moses MA, et al. VEGF-A induces angiogenesis by perturbing the cathepsin-cysteine protease inhibitor balance in venules, causing basement membrane degradation and mother vessel formation. *Cancer research*. 2009;69(10):4537-44.
11. Chen TT, Luque A, Lee S, Anderson SM, Segura T, Iruela-Arispe ML. Anchorage of VEGF to the extracellular matrix conveys differential signaling responses to endothelial cells. *The Journal of cell biology*. 2010;188(4):595-609.

12. Tang K, Xia FC, Wagner PD, Breen EC. Exercise-induced VEGF transcriptional activation in brain, lung and skeletal muscle. *Respiratory physiology & neurobiology*. 2010;170(1):16-22.
13. Gharaat M, Karami S, Sheykhloovand M, Rajabi H. Regulation of angiogenic genes and endothelial progenitor cells following resistance training in elderly men. *Sport Sciences for Health*. 2025;21(2):853-65.
14. McIntosh MC, Michel JM, Godwin JS, Plotkin DL, Anglin DA, Mattingly ML, et al. Disuse and subsequent recovery resistance training affect skeletal muscle angiogenesis-related markers regardless of prior resistance training experience. *J Appl Physiol* (1985). 2025;139(1):81-90.
15. Chun YS, Choi E, Kim GT, Choi H, Kim CH, Lee MJ, et al. Cadmium blocks hypoxia-inducible factor (HIF)-1-mediated response to hypoxia by stimulating the proteasome-dependent degradation of HIF-1 $\alpha$ . *European journal of biochemistry*. 2000;267(13):4198-204.
16. Hirota K, Semenza GL. Regulation of angiogenesis by hypoxia-inducible factor 1. *Critical reviews in oncology/hematology*. 2006;59(1):15-26.
17. Egginton S. Invited review: activity-induced angiogenesis. *Pflügers Archiv-European Journal of Physiology*. 2009;457(5):963.
18. Abe T, Kitaoka Y, Kikuchi DM, Takeda K, Numata O, Takemasa T. High-intensity interval training-induced metabolic adaptation coupled with an increase in Hif-1 $\alpha$  and glycolytic protein expression. *Journal of Applied Physiology*. 2015;119(11):1297-302.
19. Ohno H, Shirato K, Sakurai T, Ogasawara J, Sumitani Y, Sato S, et al. Effect of exercise on HIF-1 and VEGF signaling. *The Journal of Physical Fitness and Sports Medicine*. 2012;1(1):5-16.
20. Aragón-Vela J, Casuso RA. Effect of hypoxia-inducible factor 1 on vascular endothelial growth factor expression in exercised human skeletal muscle: a systematic review and meta-analysis. *American Journal of Physiology-Cell Physiology*. 2025;329(1):C272-C82.
21. Li J, Li Y, Atakan MM, Kuang J, Hu Y, Bishop DJ, Yan X. The molecular adaptive responses of skeletal muscle to high-intensity exercise/training and hypoxia. *Antioxidants*. 2020;9(8):656.
22. McIntosh MC, Anglin DA, Robinson AT, Beck DT, Roberts MD. Making the case for resistance training in improving vascular function and skeletal muscle capillarization. *Frontiers in Physiology*. 2024;15:1338507.
23. Nobahar M, Ahmadi F, Harijani SM. The effect of a period of detraining followed by resistance training on fibrosis, angiogenesis, and cardiac dimensions of male Wistar rats. *Journal of Shahrekord University of Medical Sciences*. 2024;26(2):67-72.

24. Takarada Y, Ishii N. Effects of low-intensity resistance exercise with short interset rest period on muscular function in middle-aged women. *Journal of strength and conditioning research*. 2002;16(1):123-8.
25. Prestes J, Tibana RA, de Araujo Sousa E, da Cunha Nascimento D, de Oliveira Rocha P, Camarço NF, et al. Strength and muscular adaptations after 6 weeks of rest-pause vs. traditional multiple-sets resistance training in trained subjects. *The Journal of Strength & Conditioning Research*. 2019;33:S113-S21.
26. Cui J, Yu Y, Xu Y, Wu H. Effectiveness of long-term cluster training and traditional resistance training in enhancing maximum strength in young adults: a systematic review and meta-analysis. *Frontiers in Physiology*. 2025;16:1568247.
27. Karimifard M, Arazi H, Mehrabani J. Twelve weeks rest-pause and traditional resistance training: effects on myokines and performance adaptations among recreationally trained men. *Stresses*. 2023;3(1):302-15.
28. Almeida GP, João GA, Charro MA, de Jesus Santana W, da Silva CER, Bocalini DS, et al. How do rest-pause and sarcoplasmic stimulating training models affect metabolic and psychoaffective responses in bodybuilding athletes compared to traditional training? *Frontiers in Sports and Active Living*. 2024;6:1467762.
29. Noubahari, N., Moazami, M., & Yaghoubi, A. The effect of resistance, endurance, and high-intensity interval training on myostatin, follistatin, and IGF-1 gene expression in aged male rat muscles. *Journal of Applied Exercise Physiology*, 2025, 21(41), 15-25.
30. Wernbom M, Augustsson J, Thomeé R. The influence of frequency, intensity, volume and mode of strength training on whole muscle cross-sectional area in humans. *Sports medicine*. 2007;37(3):225-64.
31. Armstrong R. Mechanisms of exercise-induced delayed onset muscular soreness: a brief review. *Medicine and science in sports and exercise*. 1984;16(6):529-38.
32. Swenson C, Swärd L, Karlsson J. Cryotherapy in sports medicine. *Scandinavian journal of medicine & science in sports*. 1996;6(4):193-200.
33. Jajtner AR, Hoffman JR, Gonzalez AM, Worts PR, Fragala MS, Stout JR. Comparison of the effects of electrical stimulation and cold-water immersion on muscle soreness after resistance exercise. *Journal of sport rehabilitation*. 2015;24(2):99-108.
34. Freitas Jr RA. Progress in nanomedicine and medical nanorobotics. *Handbook of theoretical and computational nanotechnology*. 2005;6:619-72.
35. Banaeifar AA, Gorzi A, Hedayati M, Nabiollahi Z, Neda RM, Khantan M. Effect of an 8-week resistance training program on acetylcholinesterase activity in rat muscle. *Feyz Journals of Kashan University of Medical Sciences*. 2011;15.(۴)

36. Moreira A, Costa EC, Coutts AJ, Nakamura FY, Silva DAd, Aoki MS. Cold water immersion did not accelerate recovery after a futsal match. *Revista Brasileira de Medicina do Esporte*. 2015;21(1):40-3.
37. Yamane M, Teruya H, Nakano M, Ogai R, Ohnishi N, Kosaka M. Post-exercise leg and forearm flexor muscle cooling in humans attenuates endurance and resistance training effects on muscle performance and on circulatory adaptation. *European Journal of Applied Physiology*. 2006;96(5):572.
38. Heiss R, Lutter C, Freiwald J, Hoppe MW, Grim C, Poettgen K, et al. Advances in delayed-onset muscle soreness (DOMS)—part II: treatment and prevention. *Sportverletzung·Sportschaden*. 2019;33(01):21-9.
39. Tufano JJ, Brown LE, Haff GG. Theoretical and practical aspects of different cluster set structures: a systematic review. *Journal of strength and conditioning research*. 2017;31(3):848-67.
40. Enes A, Alves RC, Schoenfeld BJ, Oneda G, Perin SC, Trindade TB, et al. Rest-pause and drop-set training elicit similar strength and hypertrophy adaptations compared with traditional sets in resistance-trained males. *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism*. 2021;46(11):1417-24.
41. Xu L, Yang M, Wei A, Wei Z, Qin Y, Wang K, et al. Aerobic exercise-induced HIF-1 $\alpha$  upregulation in heart failure: exploring potential impacts on MCT1 and MPC1 regulation. *Molecular Medicine*. 2024;30(1):83.
42. Davids CJ, Roberts LA, Bjørnsen T, Peake JM, Coombes JS, Raastad T. Where does blood flow restriction fit in the toolbox of athletic development? A narrative review of the proposed mechanisms and potential applications. *Sports Medicine*. 2023;53(11):2077-93.
43. Wang P, Zhu S, Yuan C, Wang L, Xu J, Liu Z. Shear stress promotes differentiation of stem cells from human exfoliated deciduous teeth into endothelial cells via the downstream pathway of VEGF-Notch signaling. *International Journal of Molecular Medicine*. 2018;42(4):1827-36.
44. Roberts LA, Raastad T, Markworth JF, Figueiredo VC, Egner IM, Shield A, et al. Post-exercise cold water immersion attenuates acute anabolic signalling and long-term adaptations in muscle to strength training. *The Journal of physiology*. 2015;593(18):4285-301.
45. Ruan G, Kazlauskas A. Lactate engages receptor tyrosine kinases Axl, Tie2 and VEGFR-2 to activate PI3K/Akt and promote angiogenesis. *J Biol Chem*. 2013;288(29):21161-72.