Journal of Gorgan University of Medical Sciences

e-ISSN: 2008-4080 p-ISSN: 1562-4765

2023 / Vol 25 / No 1

OPEN ACCESS

Original Paper

Effect of Six Weeks of High-Intensity Training on mTOR Phosphorylation and Quadriceps Femoris Muscle Features in Healthy Male Rats

Nasrin Alborzian Juneqani[1], Mohammad Fathi (Ph.D)*[2], Rahim Mirnasouri (Ph.D)[3]

1 M.Sc student in Exercise Physiology, Department of Physical Education & Sport Sciences, Faculty of Humanities, Lorestan University, Khorramabad, Iran.
2 Associate Professor of Exercise Physiology, Department of Physical Education & Sport Sciences, Faculty of Humanities, Lorestan University, Khorramabad, Iran.
3 Assistant Professor of Exercise Physiology, Department of Physical Education & Sport Sciences, Faculty of Humanities, Lorestan University, Khorramabad, Iran.

Abstract

Background and Objective: Understanding the cellular signaling mechanisms involved in muscle hypertrophy is considered a scientific challenge. Mammalian target of rapamycin (mTOR) is one of the regulatory factors in this process that increases protein synthesis in skeletal muscle through phosphorylation. This study aimed to determine the effect of six weeks of high-intensity interval training (HIIT) on phosphorylated mTOR protein in the quadriceps muscles of adult male Wistar rats.

Methods: In this experimental study, 16 adult male Wistar rats (six weeks old and weighing an average of 190.93±4.97g) were used. The animals were randomly divided into two groups of control and training (n=8). The training group underwent six weeks of HIIT on a treadmill, with five sessions per week. The load was increased during the six weeks from repeating the interval of 30 meters per minute for 30 seconds in the first sessions to eleven repetitions of the interval of 35 meters per minute for 30 seconds at the end of the sixth week, with rest intervals between the intervals at a speed of 13 meters per minute for 60 seconds. The control group did not undergo any training. The mice were anesthetized, and the Vastus lateralis of the quadriceps muscle was extracted. The level of phosphorylated mTOR protein in the quadriceps muscle was measured using the immunohistochemical method.

Results: HIIT significantly increased the levels of mTOR phosphorylation protein in male Wistar quadriceps femoris muscle compared to the control group ($P<0.05$).

Conclusion: Interval activity can have a positive effect on muscle hypertrophy through mTOR.

Keywords: High-Intensity Interval Training, mTOR protein, Wistar Rats.

***Corresponding Author:** Mohammad Fathi (Ph.D), E-mail: fathi.m@lu.ac.ir

Received 17 Jan 2022
Final Revised 1 May 2022
Accepted 17 May 2022
Published Online 21 Jun 2023

Cite this article as: Alborzian Juneqani N, Fathi M, Mirnasouri R. [Effect of Six Weeks of High-Intensity Training on mTOR Phosphorylation and Quadriceps Femoris Muscle Features in Healthy Male Rats]. J Gorgan Univ Med Sci. 2023; 25(1): 47-53. [Article in Persian]

© The author(s)
Owned: Golestan University of Medical Sciences **Publisher:** Deputy of Research and Technology

مجله دانشگاه علوم پزشکی گرگان

بهار ۱۴۰۲ / دوره ۲۵ / شماره ۱ (پی در پی ۸۵)

دارای رتبه علمی -پژوهشی از کمیسیون نشریات علوم پزشکی کشور

e-ISSN: ۲۰۰۸-۴۰۸۰ p-ISSN: ۱۵۶۲-۴۷۶۵

با دسترسی آزاد

تحقیقی

اثر شش هفته تمرین تناوبی با شدت بالا بر میزان پروتئین فسفریله mTOR و ویژگی‌های توصیفی در عضلات چهارسر رانی موش‌های صحرایی سالم

نسرین البرزیان جونقانی[۱]، دکتر محمد فتحی*[۲]، دکتر رحیم میرنصوری[۳]

[۱] دانشجوی کارشناسی ارشد فیزیولوژی ورزش، گروه تربیت‌بدنی و علوم ورزشی، دانشکده علوم انسانی، دانشگاه لرستان، خرم‌آباد، ایران. [۲] دانشیار فیزیولوژی ورزش، گروه تربیت‌بدنی و علوم ورزشی، دانشکده علوم انسانی، دانشگاه لرستان، خرم آباد، ایران. [۳] استادیار فیزیولوژی ورزش، گروه تربیت‌بدنی و علوم ورزشی، دانشکده علوم انسانی، دانشگاه لرستان، خرم آباد، ایران.

چکیده

زمینه و هدف: *شناخت سازوکارهای پیام‌رسانی سلولی درگیر در فرایند هایپرتروفی عضلانی یکی از چالش‌های علمی به حساب می‌آید. mTOR (Mammalian target of rapamycin) یا «هدف پستانداران راپامایسین» یکی از عوامل تنظیم‌کننده در این فرایند است که از طریق فسفریله شدن سنتز پروتئین در عضله اسکلتی را افزایش می‌دهد. این مطالعه به منظور تعیین اثر شش هفته تمرین تناوبی با شدت بالا بر پروتئین فسفریله mTOR در عضلات چهارسررانی موش‌های صحرایی نر بالغ نژاد ویستار انجام شد.*

روش بررسی: *این مطالعه تجربی روی ۱۶ سر موش صحرایی نر بالغ نژاد ویستار با سن شش هفته و میانگین وزن ۱۹۰/۹۳±۴/۹۷ گرم انجام شد. حیوانات به صورت تصادفی به دو گروه ۸ تایی کنترل و تمرین تقسیم شدند. گروه تمرین، شش هفته تمرین تناوبی با شدت بالا بر روی نوارگردان انجام دادند. به طوری که ۵ جلسه در هفته، افزایش بار در طول شش هفته از ۶ تکرار اینتروال ۳۰ متر در دقیقه ۳۰ ثانیه‌ای در جلسات اول به یازده تکرار اینتروال ۳۵ متر در دقیقه ۳۰ ثانیه‌ای در پایان هفته ششم با فواصل استراحتی میان تناوب‌ها با سرعت ۱۳ متر بر دقیقه به مدت ۶۰ ثانیه انجام شد. گروه کنترل هیچگونه تمرینی نداشتند. موش‌ها بیهوش شدند و سپس عضله چهارسررانی بخش بیرونی استخراج گردید. سطح پروتئین فسفریله mTOR در عضله چهار سر رانی با روش ایمنوهیستوشیمی سنجیده شد.*

یافته‌ها: *تمرین تناوبی با شدت بالا موجب افزایش آماری معنی‌دار میزان پروتئین mTOR فسفریله در عضلات چهارسر رانی گروه تجربی نسبت به گروه کنترل گردید (P<۰/۰۵).*

نتیجه‌گیری: *فعالیت اینتروال می‌تواند از طریق mTOR بر روی هایپرتروفی عضلانی اثر مثبتی داشته باشد.*

واژه‌های کلیدی: *تمرین تناوبی با شدت بالا ، پروتئین mTOR ، موش‌های صحرایی ویستار*

* نویسنده مسؤول: دکتر محمد فتحی ، پست الکترونیکی fathi.m@lu.ac.ir

نشانی: خرم آباد، کیلومتر ۵ جاده تهران، دانشگاه لرستان، دانشکده علوم انسانی، گروه تربیت بدنی، تلفن و نمابر ۳۳۱۲۰۰۶۹-۰۶۶

وصول ۱۴۰۰/۱۰/۲۷ اصلاح نهایی ۱۴۰۱/۲/۱۱ پذیرش ۱۴۰۱/۲/۲۷ انتشار ۱۴۰۲/۳/۳۱

مقدمه

عضله اسکلتی، بافتی پویا است که در پاسخ به تحریکاتی مانند فعالیت ورزشی سازگار شده و در نتیجه موجب بهبود عملکرد می‌شود.[۱] یکی از مهم‌ترین سازگاری‌های فیزیولوژیکی، رشد و هیپرتروفی عضله اسکلتی است که با افزایش سنتز پروتئین در تارهای عضلانی همراه است. با این حال، سازوکارهای زیادی وجود دارد که سنتز پروتئین و رشد میوفیبریل‌ها را کنترل می‌کند.[۲]

از میان مسیرهای سیگنالینگ فیزیولوژیکی موثر بر هایپرتروفی عضله و سنتز پروتئین، پروتئین «هدف راپاماسین پستانداران» (Mammalian target of rapamycin: mTOR) است که علاوه بر سنتز پروتئین نقش به‌سزایی در تجزیه پروتئین نیز ایفاء می‌کند.[۳و۴] mTOR یک سرین/ترئونین کیناز از خانواده پروتئین کینازهای مرتبط با فسفاتیدیل اینوزیتول کیناز (Phosphatidylinositol kinase-related kinase: PIKKs) است که به صورت انتخابی توسط آنتی‌بیوتیک‌های ماکرولیدی راپامایسین مهار می‌شود و نام‌گذاری آن نیز بر همین اساس صورت گرفته است.[۵] اثرات mTOR شامل افزایش ترجمه ژن به پروتئین، بیوژنز ریبوزم (افزایش ظرفیت یک سلول برای سنتز پروتئین) و نیز مهار فرایند اتوفاژی (Autophagy) است. اتوفاژی یک پدیده کاتابولیکی تجزیه کننده پروتئین‌ها و اندامک‌های سیتوپلاسمی در داخل حفرات دو غشایی محصور است. علاوه بر این، mTOR تقسیم سلولی و رونویسی برخی از ژن‌ها را نیز افزایش داده[۳و۶] و در دو کمپلکس

پروتئینی ساختاری و عملکردی به نام mTORC1 و mTORC2 وجود دارد. مهم‌ترین پروتئین‌های پایین‌دست mTOR پروتئین p70S6K1 و 4E-BP1 است. mTOR می‌تواند به واسطه تمرینات ورزشی در عضلات اسکلتی فعال شود. هدف اصلی مسیر mTORC1 فسفوریلاسیون P70S6K1 و مهار 4E-BP1 است که از این طریق منجر به سنتز پروتئین و هیپرتروفی عضلانی می‌شود. مسیر سیگنالینگ mTORC1 در پاسخ به تغذیه و فعالیت ورزشی در کنترل سنتز پروتئین عضله نقش دارد.[۷] از طرف دیگر مشخص شده mTOR برای فعال‌شدن و اثرگذاری در موارد ذکرشده بایستی فسفریله شود.[۳و۶]

تمرین تناوبی با شدت بالا (High intensity interval training: HIIT) یک مدل تمرینی است که از تناوب‌های فعالیت ورزشی با شدت بالا و تناوب‌های استراحتی فعال با شدت کم تشکیل شده است و روشی موثر در ایجاد تغییرات ساختاری و عملکردی عضله اسکلتی به حساب می‌آید که تغییراتی مشابه با تمرینات استقامتی سنتی را نیز به‌همراه دارد.[۸و۹] با وجود این، مطالعات گزارش کرده‌اند HIIT برخلاف تمرین‌های استقامتی سنتی باعث هیپرتروفی عضله اسکلتی شده و اجرای طولانی مدت HIIT سنتز پروتئین‌های عضلانی را افزایش می‌دهد.[۸و۱۰] با وجود این، مکانیسمی که به موجب آن HIIT باعث هیپرتروفی عضلانی می‌شود؛ به‌طور کامل شناخته نشده است. به‌نظر می‌رسد تکرار دوره‌های کوتاه مدت و کار شدید HIIT می‌تواند با تحریک بیان فاکتورهای رشد، تغییرات ساختاری عضلات را تحت تاثیر قرار دهد.[۹و۱۱]

عضلات مختلفی در مدل‌های انسانی و حیوانی برای بررسی اثر این نوع تمرینات مانند عضله بازکننده بلند انگشتان[۱۲] و عضله چهارسر رانی مورد استفاده قرار گرفته شده است[۱۳-۱۵] که با توجه به ماهیت تمرینات HIIT در به‌کارگیری تارهای تند و کند انقباض ممکن است؛ بررسی این نوع تارها به روشن شدن نقش mTOR کمک شایانی نماید. به نظر می‌رسد با توجه به نقش تارهای تند انقباض در تولید قدرت و سرعت، این نوع تارها می‌تواند روی قدرت و سرعت و در نتیجه توانایی عملکردی افراد اثرگذار باشد. همچنین تمرینات سرعتی با به کارگیری بیشتر واحدهای حرکتی سریع در این فرایند اثر بیشتری دارد.[۱۶]

براساس نتایج مطالعات پیشین، بیان شده است که تمرینات تناوبی با شدت بالا بر هایپرتروفی عضله و سلامت عمومی بدن موثر است.[۸] حال از آنجایی که افزایش سنتز پروتئین، یکی از عوامل مهم هایپرتروفی عضله اسکلتی است[۲] و با توجه به شواهد بیان شده، مسیر پیام رسانی mTOR اصلی‌ترین مکانیسم در سنتز پروتئین است.[۳] برای روشن‌تر شدن این موضوع به تحقیقات بیشتری نیاز است که به‌طور دقیق مشخص کند که تمرین تناوبی شدید چه تاثیری بر بیان mTOR تام و نوع فسفریله آن در عضلانی اسکلتی دارد و آیا قادر به افزایش میزان mTOR نوع فسفریله عضلانی هستند یا خیر؟[۱۷] در سلول‌های عضلانی تغییر در محتوی تام پروتئین mTOR نشان دهنده تغییر در میزان سنتز پروتئین‌های سلولی نیست. زیرا mTOR شکل فسفریله و غیرفسفریله دارد که شکل فسفریله آن فعال بوده و می‌تواند شاخصی از افزایش بیان ژن mTOR و ظرفیت سنتز پروتئین باشد.[۱۸] این مطالعه به منظور تعیین اثر شش هفته تمرین تناوبی با شدت بالا بر پروتئین فسفریله mTOR در عضلات چهارسررانی موش‌های صحرایی نر بالغ نژاد ویستار انجام شد.

روش بررسی

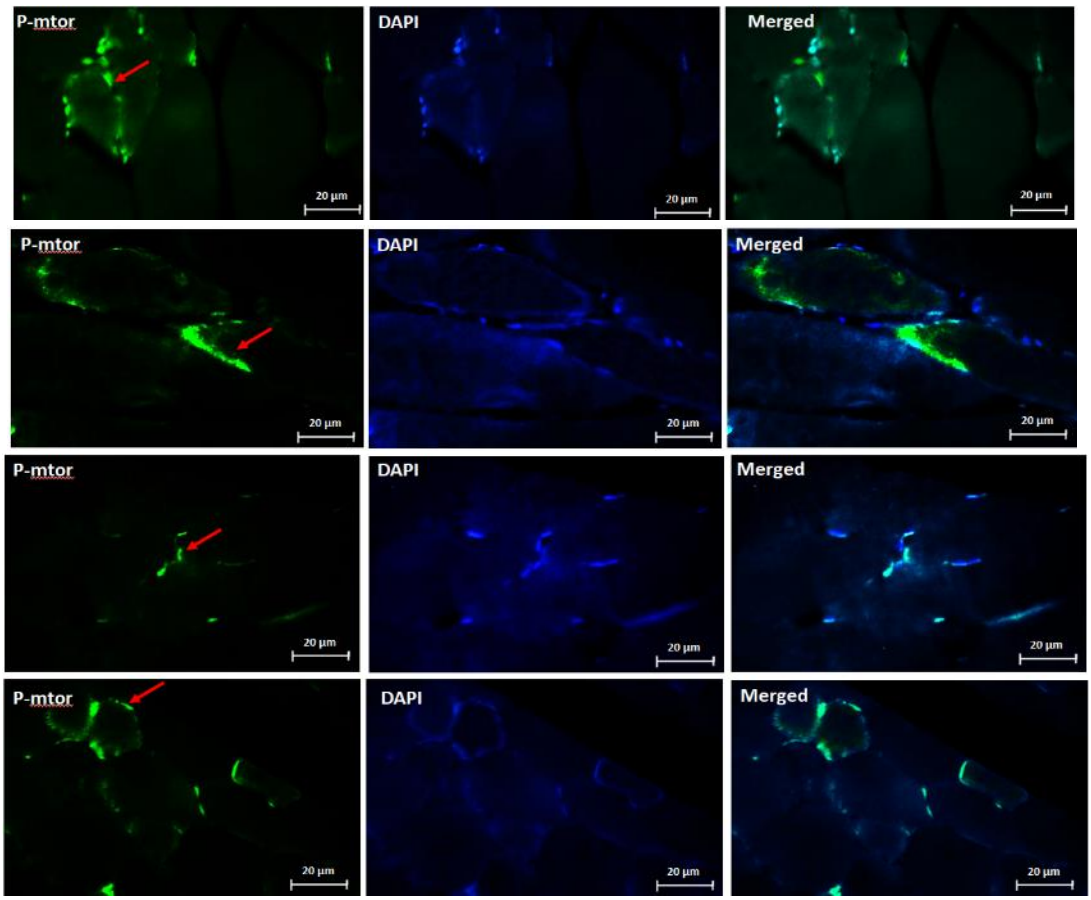
این مطالعه تجربی روی ۱۶ سر موش صحرایی نر بالغ نژاد ویستار با سن شش هفته و میانگین وزن ۴/۹۷±۱۹۰/۹۳ گرم در سال ۱۴۰۰ انجام شد.

مطالعه مورد تایید کمیته اخلاق دانشگاه لرستان (LU.ECRA.2020.63) قرار گرفت. پروتکل اخلاقی کار بر روی حیوانات آزمایشگاهی رعایت گردید.

حیوانات از شرکت فن‌آوران بافت و ژن پاسارگاد (هیستوژنوتک) خریداری و در اتاقی با تایمر خودکار (برای تنظیم چرخه ۱۲ ساعت روشنایی و تاریکی)، دمای ۲۲ درجه سانتی‌گراد و رطوبت ۲۴-۲۲ درصد نگهداری شدند. موش‌ها به‌صورت چهارتایی در قفس‌ها قرار داشتند و دسترسی به آب و غذای ویژه موش‌های صحرایی (تهیه شده از شرکت تحقیقات واکسن و سرم سازی رازی) آزاد بود.[۱۹] در تمام مراحل پژوهش، حیوانات توسط یک نفر جابه‌جا و دست‌کاری شدند.

پروتکل تمرینی: بعد از آشنایی با محیط جدید ابتدا موش‌های صحرایی به مدت یک هفته با پروتکل تحقیق (دویدن روی تردمیل) آشنا شدند. سپس به صورت تصادفی به دو گروه ۸ تایی تجربی و کنترل تقسیم شدند. پروتکل پژوهش شامل ۵ دقیقه گرم کردن با سرعت ۱۰ متر در دقیقه، بدنه اصلی تمرین و نهایتاً سرد کردن بود. بدنه اصلی تمرین در هفته اول شامل ۶ تکرار ۳۰ ثانیه‌ای با سرعت ۳۰ متر بر دقیقه با استراحت فعال یعنی دویدن با سرعت ۱۳ متر در دقیقه به مدت ۶۰ ثانیه بود و سپس در هفته‌های پایانی با افزایش شدت و مدت پروتکل به ۱۱ تکرار ۳۰ ثانیه‌ای با سرعت ۳۵ متر در دقیقه با همان استراحت فعال بین تناوب‌ها رسید. این پروتکل برای ۶ هفته و هر هفته ۵ جلسه اجرا شد.[۱۰] به‌جز اجرای پروتکل پژوهش برای گروه تجربی، مابقی شرایط برای هر دو گروه یکسان بود.

استخراج بافت‌ها و ارزیابی میزان پروتئین: برای از بین بردن آثار حاد تمرین بعد از ۲۴ ساعت پس از آخرین جلسه تمرینی حیوانات با رعایت اصول اخلاقی توسط تزریق درون صفاقی کتامین (۹۰ میلی‌گرم/کیلوگرم) و زایلازین (۱۰ میلی‌گرم/ کیلوگرم) بیهوش



شکل ۱: اثر ۶ هفته فعالیت تناوبی شدید بر بیان پروتئین MTOR فسفریله در ناحیه عضله چهار سر رانی موش‌های صحرایی سالم.
دو ردیف بالا مربوط به حیوانات گروه تمرین و دو ردیف پایین مربوط به حیوانات گروه کنترل است. در تصاویر رنگ‌آمیزی شده با ایمونوفلورسانس، نقاط سبز نشان‌دهنده پروتئین MTOR فسفریله است (بزرگ‌نمایی X ۴۰۰).

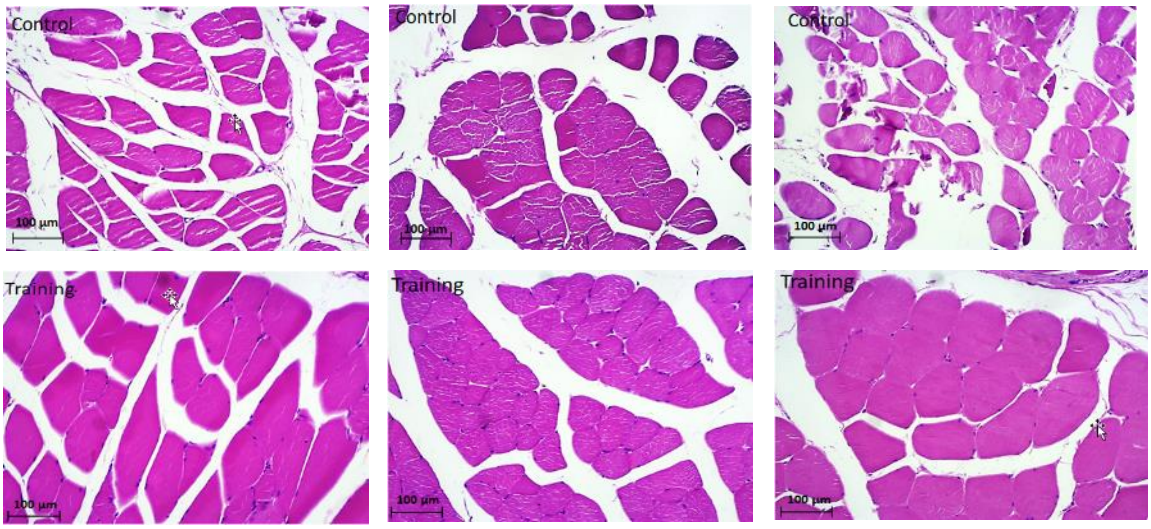
و تشریح شدند. سپس عضله چهارسررانی بخش بیرونی (قسمت پهن جانبی) استخراج شد. پس از شستشو بافت‌ها با محلول نرمال سالین، در پارافرمالدئید قرار داده شدند و در ادامه نمونه با PBS در ۴ مرحله و به فاصله ۵ دقیقه شسته شدند. برای بازیابی آنتی ژنی بر روی نمونه‌ها اسیدکلریدریک ۲ نرمال به مدت ۳۰ دقیقه ریخته شد. بافر بورات به‌منظور خنثی‌سازی اسید به‌مدت ۵ دقیقه اضافه گردید. سپس سلول‌ها با PBS شسته شدند و تریتون ۰/۳ درصد به‌مدت ۳۰ دقیقه برای نفوذپذیر کردن غشاء سلول‌ها استفاده گردید. سرم بز ۱۰ درصد به مدت ۳۰ دقیقه به‌منظور بلوک کردن واکنش آنتی بادی ثانویه به‌صورت رنگ اضافی زمینه اضافه شد. آنتی‌بادی اولیه رقیق شده (۱ به ۱۰۰) با PBS به نمونه اضافه گردید و بعد از ایجاد یک محیط مرطوب برای جلوگیری از خشک شدن بافت به‌مدت یک شب درون یخچال با دمای ۲ تا ۸ درجه سانتی‌گراد قرار داده شد. روز بعد ظرف حاوی بافت از یخچال خارج شد. سپس ۴ بار و هر بار به‌مدت ۵ دقیقه با PBS شستشو داده شدند. به نمونه آنتی‌بادی ثانویه با رقت ۱ به ۱۵۰ اضافه گردید و سپس در انکوباتور با دمای ۳۷ درجه به‌مدت یک ساعت و ۳۰ دقیقه در تاریکی انکوبه شدند. بعد از آن نمونه از انکوباتور به اتاق تاریک منتقل گردید و بعد از ۴ بار شستشو، به آنها DAPI اضافه گردید و بلافاصله برداشته شد و روی نمونه PBS ریخته شد. در مرحله آخر نمونه توسط میکروسکوپ فلوروسنت (Ltd, Tokyo, Japan Olympus Co) و با لنز ۲۰ و ۱۰۰ برای تایید مارکرها مشاهده شدند.

تجزیه و تحلیل آماری: داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS-22 تجزیه و تحلیل شدند. ابتدا با استفاده از آزمون شاپیروویلک و لوین، به ترتیب نرمال بودن توزیع داده‌ها و همگنی واریانس‌ها بررسی شد. در ادامه با برقرار بودن این دو پیش‌فرض از آزمون تی مستقل برای تجزیه و تحلیل داده‌ها استفاده شد. سطح معنی‌داری آزمون‌ها کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

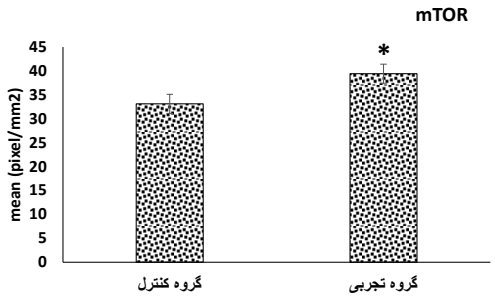
شش هفته تمرین تناوبی با شدت بالا موجب افزایش معنی‌دار سطح پروتئین فسفریله mTOR در عضلات چهارسر رانی موش‌های صحرایی نر نژاد ویستار در مقایسه با گروه کنترل گردید (P=۰/۰۳۴، T=-۲/۳۵) (نمودار یک).

در شکل یک سطح پروتئین فسفریله mTOR در عضلات چهارسر رانی موش‌های صحرایی به روش ایمونوهیستوشیمیایی نمایش داده شده است. شکل ۲ ویژگی توصیفی عضلات چهار سررانی در دو



شکل ۲: وضعیت بافت عضله اسکلتی چهار سر رانی موش‌های صحرایی قبل و بعد از پروتکل پژوهشی (رنگ‌آمیزی H&E)
ردیف بالا وضعیت عضله اسکلتی چهار سر رانی در حیوانات گروه کنترل و ردیف پایین وضعیت این عضله در حیوانات تحت تاثیر پروتکل تمرین را نشان می‌دهد که به وضوح هایپرتروفی این بخش‌ها از عضله قابل مشاهده است.

گروه تمرین و کنترل را به روش رنگ آمیزی هماتوکسیلین-آئوزین (H&E) نشان می‌دهد. نقاط سفید مشخص شده شکل ۲ در گروه تمرینی نشان‌دهنده دسته‌جات عروق به‌صورت منظم هستند؛ ولی در گروه کنترل به‌دلیل بی‌تمرینی دسته‌جات به‌صورت نامنظم و از هم‌گسیخته در رشته‌های عضلانی به صورت مشهود، نمایان است. تارهای عضلانی در گروه تمرین کرده نسبت به گروه کنترل منظم‌تر نمایان شده است. در گروه تمرینی نظم و چینش تارها نسبت به گروه کنترل منظم‌تر است. نقاط بنفش مشخص شده تصویر در گروه تمرینی نشانگر تراکم مویرگ‌ها (کاپیلاری) است. در گروه کنترل تراکم مویرگ‌ها کمتر دیده می‌شود و نیز در گروه کنترل نکروز قطعه‌ای عضله اسکلتی هم دیده می‌شود.



نمودار ۱ : مقایسه بین پروتئین mTOR پس از شش هفته تمرین تناوبی با شدت بالا در گروه‌های تجربی و کنترل (* P<۰/۰۵)

بحث

با توجه به نتایج مطالعه حاضر، شش هفته تمرین تناوبی با شدت بالا موجب افزایش معنی‌دار سطح پروتئین فسفریله mTOR در عضلات چهار سر رانی موش‌های صحرایی نر ویستار گردید. این یافته با تحقیقاتی فیضی همکاران[۱۰] و نعمتی و همکاران[۲۰] همسو است. رنجبر و همکاران[۲۱] اثر یک دوره فعالیت ورزشی تناوبی بر بیان فاکتورهای LC3 و mTOR موش‌های صحرایی مبتلا به سرطان پستان را بررسی نمودند که نتایج آن تحقیق نیز با مطالعه حاضر همسو است.

در تحقیقی Lundberg و همکاران به بررسی تاثیر فعالیت ورزشی استقامتی و مقاومتی بر محتوی پروتئین فسفریله mTOR در جایگاه سرین ۲۴۴۸ و P70S6K در جایگاه ترئونین ۳۸۹ پرداختند. نتایج تفاوت معنی‌داری را در محتوی فسفوریلاسیون پروتئین‌های فسفریله mTOR و P70S6K به دنبال هر دو فعالیت ورزشی نشان نداد. این محققان بیان کردند فعالیت ورزشی استقامتی پاسخ‌های مولکولی عضلانی اسکلتی را به نسبت تمرینات مقاومتی تغییر می‌دهد.[۲۲] نتایج تحقیق Lundberg و همکاران[۲۲] با نتایج تحقیق حاضر در یک راستا نیست و عوامل زیادی می‌تواند تاثیرگذار باشند که یکی از مهم‌ترین این عوامل شدت فعالیت ورزشی است. نشان داده شده است که از دیدگاه مولکولی، فعالیت استقامتی با شدت بالا مانند فعالیت‌های تناوبی در مقایسه با تمرین استقامتی شدید پایین (یعنی تداومی)، ممکن است سیگنالینگ‌های مولکولی را فعال کند. به عنوان مثال نشان داده شده است که فعالیت تنظیم کننده‌های منفی سنتز پروتئین، مانند AMPK و 4E- BP1، با تمرین استقامتی شدید پایین افزایش می‌یابد.[۲۳]

تحقیق حاضر با نتایج تحقیق de Souza و همکاران[۲۴] که در تحقیقی به بررسی تاثیر اجرای یک دوره تمرین مقاومتی بر مسیر پیام‌رسانی mTOR در عضله اسکلتی موش‌های صحرایی پرداختند؛ ناهمسو است. de Souza و همکاران[۲۴] گزارش کردند که تمرینات مقاومتی موجب افزایش معنی‌دار محتوی پروتئینی تام mTOR نمی‌شود. این محققان گزارش کردند که علت عدم افزایش معنی‌دار محتوی تام این پروتئین مشخص نیست و در این تحقیق بیان ژن آن

نیز، اندازه‌گیری نگردید که مشخص شود آیا بیان ژنی آن افزایش داشته است یا خیر؟ به‌نظر می‌رسد بایستی به اثر پروتئین تنظیم کننده رشد و آسیب DNA (REDD1) بر مسیر سنتز پروتئین mTOR توجه کرد. مطالعات قبلی به‌خوبی نشان داده‌اند که برای تاثیر mTOR بر فرایند هایپرتروفی و افزایش سنتز پروتئین میزان پروتئین فسفریله شده mTOR اثرگذار است و mTOR فسفریله شده مهم‌ترین شاخص سنتز پروتئین و هایپرتروفی عضلانی است.[۳]

یافته‌های این پژوهش در مورد افزایش محتوی تام پروتئینی mTOR ناهمسو با تحقیق Haraguchi و همکاران[۱۸] بود. از دلایل ناهمخوانی این تحقیقات به نظر می‌رسد بایستی به اثر پروتئین تنظیم کننده REDD1 بر مسیر سنتز پروتئین mTOR توجه کرد. زیرا Goodman[۶] نشان داد که افزایش بیان پروتئین REDD1 بیان پروتئین mTOR را کاهش می‌دهد.

در تحقیقی Liao و همکاران[۲۵] به بررسی تنظیم مسیر mTOR ناشی از تمرین هوازی در موش‌های صحرایی پرداختند. تمرین هوازی به مدت ۸ هفته، ۴ روز در هفته با شدت‌های بالا و متوسط انجام شد. محتوی پروتئین mTOR تنها در زمان ۶ و ۱۲ ساعت پس از تمرین هوازی در گروه تمرین با شدت متوسط افزایش معنی‌داری یافت و در دیگر زمان‌ها تغییر معنی‌داری نشان نداد.[۲۵] در تحقیق Liao و همکاران[۲۵] نتایج متفاوتی در محتوی پروتئین mTOR در زمان‌های متفاوت و تمرین‌های ورزشی با شدت متوسط و بالا گزارش شده است که در بعضی از زمان‌ها با محتوی پروتئین تحقیق حاضر همسو و در بعضی از زمان‌ها ناهمسو است. از دلایل این ناهم‌خوانی می‌توان به شدت‌های استفاده در تمرینات اشاره کرد.

در تحقیقی دیگر Ma و همکاران[۲۶] به بررسی اثر تمرین شنا بر مسیر سیگنالینگ PI3K / AKT / mTOR در موش‌های صحرایی پرداختند. نتایج افزایش معنی‌داری را در محتوی پروتئین mTOR نشان داد. محققان این پژوهش گزارش کردند که این یافته‌ها با یک مدل سازگار است و در آن تمرین ورزشی ممکن است باعث افزایش mTOR شود.[۲۶] چنانچه از نتایج تحقیق حاضر و دیگر محققان مانند Liao و همکاران[۲۵] و Ma و همکاران[۲۶] مشخص می‌شود؛ تمرین ورزشی می‌تواند با فعال کردن فاکتورهای رشدی (انسولین IGF–1) از طریق مسیر PI3K - AKT منجر به تنظیم mTOR شود.[۲۷] مسیر سیگنالینگ mTOR سنتز پروتئین را از طریق تغییرات فسفریلاسیون پروتئین‌های بالادست مانند انسولین IGF –1 و AKT و پروتئین‌های پایین دست مانند EBPI4، P70S6K تنظیم می‌کند.[۲۸] بنابراین تمرین‌های متداول ورزشی یک محرک قوی است که قادر به ایجاد تغییرات در انتقال سیگنال و متابولیسم سلولی است که با شدت، نوع و مدت زمان تمرین ورزشی تغییر می‌کند. لذا انتخاب تمرین‌های ورزشی با شرایط (شدت، نوع و مدت زمان متفاوت برای سازگاری بیوشیمیایی و مورفولوژیکی خاص مهم است.[۲۹]

مطالعات اخیر نشان می‌دهند HIIT سطح مقطع تارهای عضلانی را افزایش می‌دهد.[۸] در پژوهش حاضر نیز با توجه به افزایش mTOR انتظار می‌رود هایپرتروفی رخ داده باشد. این نتایج می‌تواند ریشه در تغییر ترکیب بدنی و افزایش عضله و کاهش چربی موش‌های گروه تمرین داشته باشد.[۳۰] در برخی از مقالات، HIIT را به‌عنوان یکی از مدل‌های تمرین هوازی مطرح کرده‌اند[۹] و تمرین هوازی باعث مهار میوستاتین درون سلولی شده است. در نتیجه، فعالیت مسیر AKT- mTOR را افزایش می‌دهد که نتیجه آن سنتز پروتئین انقباضی است. به‌علاوه، انقباض‌های عضلانی متوالی در تمرین هوازی بیان PGC – la را افزایش می‌دهد که این به‌نوبه خود از طریق مهار FOXO3a باعث کاهش تجزیه پروتئین عضلانی می‌شود.[۹]

نتیجه‌گیری

نتایج این مطالعه نشان داد که شش هفته تمرین تناوبی با شدت بالا موجب افزایش معنی‌دار سطح پروتئین فسفریله mTOR در عضلات چهارسر رانی موش‌های صحرایی نر ویستار در مقایسه با گروه کنترل می‌شود. این تغییرات تاییدی است بر اثر این نوع فعالیت‌ها بر رشد و هایپرتروفی عضلات اسکلتی درگیر است.

تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل پایان نامه خانم نسرین البرزیان جونقانی برای اخذ کارشناسی ارشد در رشته فیزیولوژی ورزشی از دانشکده علوم انسانی دانشگاه لرستان بود. بدین‌وسیله از معاونت پژوهشی دانشگاه لرستان و تمامی افرادی که در این امر مهم ما را یاری کردند؛ قدردانی می‌شود. بین نویسندگان تضاد منافع وجود ندارد.

References

1. Biglari S, Gaeini AA, Kordi MR, Ghardashi Afousi A. [The Effect of 8 Weeks High-intensity Interval Training on Myostatin and Follistatin Gene Expression in Gastrocnemius Muscle of the Rats]. J Arak Uni Med Sci. 2018; 21(1): 1-10. [Article Persian]
2. Vitale JA, Bonato M, La Torre A, Banfi G. The Role of the Molecular Clock in Promoting Skeletal Muscle Growth and Protecting against Sarcopenia. Int J Mol Sci. 2019 Sep; 20(17): 4318. doi: 10.3390/ijms20174318
3. Bar-Peled L, Sabatini DM. Regulation of mTORC1 by amino acids. Trends Cell Biol. 2014 Jul; 24(7): 400-406. doi: 10.1016/j.tcb.2014.03.003
4. Laplante M, Sabatini DM. mTOR signaling in growth control and disease. Cell. 2012 Apr; 149(2): 274-93. doi: 10.1016/j.cell.2012.03.017
5. Nnah IC, Khayati Kh, Dobrowolski R. Cellular metabolism and lysosomal mTOR signaling. Cell Death in Therapy. 2015; 1: 11-22.
6. Goodman CA. The role of mTORC1 in regulating protein synthesis and skeletal muscle mass in response to various mechanical stimuli. Rev Physiol Biochem Pharmacol. 2014;

166: 43-95. doi: 10.1007/112_2013_17

7. Hoppeler H, Baum O, Lurman G, Mueller M. Molecular mechanisms of muscle plasticity with exercise. Compr Physiol. 2011 Jul; 1(3): 1383-412. doi: 10.1002/cphy.c100042

8. Robinson MM, Dasari S, Konopka AR, Johnson ML, Manjunatha S, Esponda RR, et al. Enhanced Protein Translation Underlies Improved Metabolic and Physical Adaptations to Different Exercise Training Modes in Young and Old Humans. Cell Metab. 2017 Mar; 25(3): 581-92. doi: 10.1016/j.cmet.2017.02.009

9. Estes RR, Malinowski A, Piacentini M, Thrush D, Salley E, Losey C, et al. The Effect of High Intensity Interval Run Training on Cross-sectional Area of the Vastus Lateralis in Untrained College Students. Int J Exerc Sci. 2017 Jan; 10(1): 137-45.

10. Faezi G, Sherafati Moghadam M, Shadmehri S, Fathalipour M. [The effect of 4 weeks high-intensity interval training (HIIT) on the content of downstream and upstream mTORC1 pathways gastrocnemius muscle of type 2 diabetic rats]. Medical Science Journal of Islamic Azad University, Tehran Medical Branch. 2020; 30(2): 120-27. doi: 10.29252/iau.30.2.120 [Article in Persian]

11. Hawley JA, Lundby C, Cotter JD, Burke LM. Maximizing Cellular Adaptation to Endurance Exercise in Skeletal Muscle. Cell Metab. 2018 May; 27(5): 962-76. doi: 10.1016/j.cmet.2018.04.014

12. Fathi M, Gharakhanlou R, Solimani M, Rajabi H, Rezaei R. [The Effect of Resistance Exercise on MyoD Expression in Slow and Fast Muscles of Wistar Rats]. Journal of Sport Biosciences. 2015; 6(4): 435-49. doi: 10.22059/jsb.2015.53217 [Article in Persian]

13. Kazior Z, Willis SJ, Moberg M, Apró W, Calbet JA, Holmberg HC, et al. Endurance Exercise Enhances the Effect of Strength Training on Muscle Fiber Size and Protein Expression of Akt and mTOR. PLoS One. 2016 Feb; 11(2): e0149082. doi: 10.1371/journal.pone.0149082

14. Wilson JM, Lowery RP, Joy JM, Andersen JC, Wilson SM, Stout JR, et al. The effects of 12 weeks of beta-hydroxy-beta-methylbutyrate free acid supplementation on muscle mass, strength, and power in resistance-trained individuals: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. Eur J Appl Physiol. 2014 Jun; 114(6): 1217-27. doi: 10.1007/s00421-014-2854-5

15. Gerth N, Ruoss C, Jakob K, Dobenecker B, Reese S, Starck JM. Effects of an aerobic training and training cessation on skeletal muscle ultrastructure in domestic dogs. J Morphol Sci. 2015. 32(3): 192-99. doi: 10.4322/jms.095515

16. Szentesi P, Csernoch L, Dux L, Keller-Pintér A. Changes in Redox Signaling in the Skeletal Muscle with Aging. Oxid Med Cell Longev. 2019 Jan; 2019: 4617801. doi: 10.1155/2019/4617801

17. Ross A, Leveritt M. Long-Term Metabolic and Skeletal Muscle Adaptations to Short-Sprint Training. Sports Med. 2011; 31(15): 1063-82. doi: 10.2165/00007256-200131150-00003

18. 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. 2014 Jul-Aug; 30(7-8): 876-81. doi: 10.1016/j.nut.2013.12.007

19. National health and medical research council. Australian code for the care and use of animals for scientific purposes. 8th ed. 2013.

20. Nemati J, Samadi M, Hadidi V, Makintash B. [Effect of resistance training on mTOR and P70S6K Signaling pathway in skeletal muscle of rats]. Journal of Sport and Exercise Physiology. 2015 Feb; 8(1): 1149-56. [Article in Persian]

21. Ranjbar K, Agha-Alinejad H, Shahbazi S, Molanouri Shamsi M. [The Effect of Interval Training and Selenium Nanoparticles on mTOR and LC3 mRNA Expression in Mice Bearing Breast Cancer]. Journal of Sport Biosciences. 2018; 10(2): 177-92. doi: 10.22059/jsb.2017.209626.1092 [Article in Persian]

22. Lundberg TR, Fernandez-Gonzalo R, Gustafsson T, Tesch PA. Aerobic exercise alters skeletal muscle molecular responses to resistance exercise. Med Sci Sports Exerc. 2012 Sep; 44(9): 1680-88. doi: 10.1249/MSS.0b013e318256fbe8

23. Rose AJ, Bisiani B, Vistisen B, Kiens B, Richter EA. Skeletal muscle eEF2 and 4EBP1 phosphorylation during endurance exercise is dependent on intensity and muscle fiber type. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol. 2009 Feb; 296(2): R326-33. doi: 10.1152/ajpregu.90806.2008

24. de Souza EO, Tricoli V, Bueno Junior C, Pereira MG, Brum PC, Oliveira EM, et al. The acute effects of strength, endurance and concurrent exercises on the Akt/mTOR/p70(S6K1) and AMPK signaling pathway responses in rat skeletal muscle. Braz J Med Biol Res. 2013 Apr;46(4):343-7. doi: 10.1590/1414-431x20132557

25. Liao J, Li Y, Zeng F, Wu Y. Regulation of mTOR Pathway in Exercise-induced Cardiac Hypertrophy. Int J Sports Med. 2015 May; 36(5): 343-50. doi: 10.1055/s-0034-1395585

26. Ma Z, Qi J, Meng S, Wen B, Zhang J. Swimming exercise training-induced left ventricular hypertrophy involves microRNAs and synergistic regulation of the PI3K/AKT/mTOR signaling pathway. Eur J Appl Physiol. 2013 Oct; 113(10): 2473-86. doi: 10.1007/s00421-013-2685-9

27. Garcia NF, Sponton AC, Delbin MA, Parente JM, Castro MM, Zanesco A, et al. Metabolic parameters and responsiveness of isolated iliac artery in LDLr-/- mice: role of aerobic exercise training. Am J Cardiovasc Dis. 2017 Apr; 7(2): 64-71.

28. Showkat M, Beigh MA, Andrabi KI. mTOR Signaling in Protein Translation Regulation: Implications in Cancer Genesis and Therapeutic Interventions. Mol Biol Int. 2014; 2014: 686984. doi: 10.1155/2014/686984

29. Hinkley JM, Konopka AR, Suer MK, Harber MP. Short-term intense exercise training reduces stress markers and alters the transcriptional response to exercise in skeletal muscle. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol. 2017 Mar; 312(3): R426-R433. doi: 10.1152/ajpregu.00356.2016

30. Martins C, Kazakova I, Ludviksen M, Mehus I, Wisloff U, Kulseng B, et al. High-Intensity Interval Training and Isocaloric Moderate-Intensity Continuous Training Result in Similar Improvements in Body Composition and Fitness in Obese Individuals. Int J Sport Nutr Exerc Metab. 2016 Jun; 26(3): 197-204. doi: 10.1123/ijsnem.2015-0078