پژوهشنامه فیزیولوژی ورزشی کاربردی | سال پانزدهم/شماره سی ام/ پاییز و زمستان ۹۸

دریافت: ۹۸/۱/۲۴ پذیرش: ۹۸/۵/۵ ص ص: ۲۰۲-۱۸۹

تحریک همزمان سیگنالهای مرتبط با ظرفیت هوازی عضله و سنتز پروتئین متعاقب فعالیت راه رفتن با محدودیت جریان خون در مردان سالم تمرین نکرده

امیر برجسته [۱]، بهمن میرزایی [۲]، فرهاد رحمانی نیا [۳]

چکیده

سابقه و هدف: تمرین با محدودیت جریان خون (BFR) به سمت عضله فعال، به عنوان یک روش تمرینی جدید مورد توجه محققین قرار گرفته است. مطالعات پیشنهاد کرده اند که تمرین BFR در بهبود همزمان آمادگی قلبی عروقی و عضلانی موثر است. بر این اساس، برای درک بهتر مکانیسمهای درگیر در این سازگاریها، هدف این مطالعه بررسی تحریک همزمان سیگنالهای مرتبط با ظرفیت استقامتی عضله و سنتز پروتئین پس از فعالیت راه رفتن با محدودیت جریان خون بود.

مواد و روش‌ها: پنج مرد سالم تمرین نکرده (سن: ۱/۰۲±۳۳/۴ سال؛ توده بدن: ۴/۶۹±۷۹/۶۴ کیلوگرم؛ قد: ۹/۰۲±۱۷۳/۴ سانتی متر؛ چربی بدن: ۲/۲۲±۱۸/۹۷ درصد) در دو وهله جداگانه مورد بررسی قرار گرفتند: (۱) راه‌رفتن با BFR با شدت ۴۰٪ از توان هوازی بیشینه و (۲) فعالیت در شرایط کاملا مشابه بدون BFR. نمونه‌های بایوپسی (عضله پهن جانبی) قبل و ۳ ساعت پس از فعالیت و نمونه‌های خونی نیز قبل، بلافاصله بعد و ۲ ساعت بعد از فعالیت از سیاهرگ آنته کوبیتال گرفته شد.

یافته‌ها: محتوای پروتئین‌های PGC-1α (P= ۰/۰۱۲) و فسفوریلاسیون Akt (P= ۰/۰۱۷) سه ساعت پس از فعالیت با BFR به طور معنی‌داری از گروه فعالیت بدون BFR بالاتر بود. لاکتات خون و کورتیزول متعاقب فعالیت با و بدون BFR افزایش معنی‌دار نشان ندادند. IGF-1، بلافاصله بعد فعالیت با BFR در مقایسه با مقادیر اولیه افزایش معنادار داشت (P= ۰/۰۰۱). هورمون رشد نیز بلافاصله بعد از فعالیت با BFR در مقایسه با مقادیر قبل از فعالیت و در مقایسه با فعالیت بدون BFR افزایش معنادار نشان داد (P= ۰/۰۴۶).

نتیجه گیری: نتایج نشان داد که سیگنالهای مرتبط با عملکرد هوازی و هایپرتروفی عضله به طور همزمان متعاقب راه رفتن با BFR فعال شده و احتمالا توجیهی برای بهبود عملکرد هوازی و هایپرتروفی مشاهده شده در چندین مطالعه تمرینی متعاقب تمرین هوازی با محدودیت جریان خون می باشند.

واژه‌های کلیدی: بایوژنز میتوکندری، کاتسو، هایپرتروفی عضله، انسداد عروق

۱ دانشجوی دکتری فیزیولوژی ورزش دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی دانشگاه گیلان

۲ استاد فیزیولوژی ورزشی دانشکده علوم ورزشی دانشگاه گیلان، رشت، ایران ، نویسنده مسئول: bmirzaei2000@yahoo.com

۳ استاد فیزیولوژی ورزشی دانشکده علوم ورزشی دانشگاه گیلان، رشت، ایران

مقدمه

عضله اسکلتی متعاقب تحریک متابولیکی و مکانیکی قابلیت بالایی را برای سازگاری از خود نشان می‌دهد. بر اساس اصل ویژگی، تمرین مقاومتی باعث سازگاری‌های عضلانی همانند بهبود در قدرت و اندازه عضله می‌شود (۱)، درحالی که تمرین هوازی در بهبود آمادگی قلبی عروقی، همانند توان هوازی بیشنه و آستانه بی هوازی موثر است (۲). در داخل عضله، پاسخ‌های مورفولوژیک و فیزیولوژیک متفاوت به دو نوع تمرین، با افزایش بیان ژن محتوای پروتئینی تارچه ای، محتوای پروتئین های میتوکندریایی، چگالی مویرگی، آنزیم‌های مرتبط با سیستم هوازی تولید انرژی و فعال شدن مسیرهای سیگنالی متفاوت رخ می‌دهد (۲). با توجه به تداخلات در توسعه قدرت و توان هوازی، با ترکیب تمرین هوازی و تمرین مقاومتی (۳)، تمرین با محدودیت جریان خون[۱] (BFR) به سمت عضله فعال، به عنوان یک روش تمرینی جدید مورد توجه محققین قرار گرفته است. آبه و همکاران[۲] (۲۰۱۰)، پیشنهاد کردند که تمرین با محدودیت جریان خون می تواند به عنوان یک روش تمرینی موازی، برای بهبود همزمان در آمادگی قلبی عروقی و عضلانی به کار گرفته شود (۴). این نویسندگان در چندین مطالعه بهبود در ظرفیت استقامتی (افزایش آنزیم های اکسیداتیو، چگالی مویرگی، حجم ضربه ای، VO_2max، ذخایر گلیکوژنی و کاهش ضربان قلب) و عملکرد هوازی و همچنین اندازه و قدرت عضله را به همراه استفاده از تمرین هوازی با BFR گزارش کردند (۴،۵). پارک و همکاران (۲۰۱۰) نیز بهبود معنادار در VO_2max (۱۱/۶ ٪) و تهویه دقیقه‌ای بیشینه (۱۰/۶ ٪) و قدرت عضله را به دنبال ۲ هفته تمرین راه رفتن با BFR در مقایسه با گروه کنترل در ورزشکاران حرفه ای بسکتبال گزارش کردند (۶). نتایج این مطالعات پیشنهاد می‌کند که تمرین هوازی در ترکیب با BFR می‌تواند به عنوان یک روش موثر برای بهبود همزمان در استقامت قلبی تنفسی و قدرت و اندازه عضله بکار گرفته شود.

تمرین هوازی ظرفیت استقامتی عضله را از طریق افزایش پروتئین کیناز فعال شده توسط آدنوزین منو فسفات[۳] (AMPK) و به دنبال آن افزایش بیان $PGC\text{-}1\alpha$[۴] افزایش می‌دهد (۳). $PGC\text{-}1\alpha$ به عنوان تنظیم کننده اصلی بایوژنز میتوکندری (۷)، همچنین در افزایش چگالی مویرگی عضله، افزایش فعالیت آنزیم های اکسیداتیو، بهبود متابولیسم گلوکز، افزایش بیان بسیاری از پروتئین های میتوکندریایی و تغییر فنوتایپ تارهای عضلانی را موجب می‌شود (۸). بایوژنز میتوکندری با تغییر در متابولیسم عضله، اکسیداسیون بیشتر چربی ها در مقایسه با کربوهیدرات و فراهمی بیشتر ATP موجب بهبود سیستم تولید انرژی سلول شده و ظرفیت هوازی را بهبود می بخشد (۹). در تلاش برای یافتن مکانیسمهای مرتبط با افزایش عملکرد هوازی به همراه BFR، مطالعات متعددی دریافتند که محدودیت جریان خون و کمبود اکسیژن در محیط درون عضله به همراه BFR، موجب افزایش سرعت هیدرولیز ATP شده و افزایش پاسخ لاکتات را موجب می‌شود (۱۰،۱۱). در این ارتباط، لونک و همکاران[۵] (۲۰۱۲) دریافتند که تجمع متابولیتها احتمالا بر سازگاریهای هوازی مشاهده شده متعاقب تمرین هوازی با BFR اثرگذار نیست (۱۲). تحریک پاسخهای التهابی با BFR نیز به عنوان یکی دیگر از کاندیداهای سازگاری به همراه این نوع فعالیت مورد توجه قرار گرفته است (۱۳).کورتیزول یکی از هورمونهایی است که به همراه استرس متابولیک و پاسخ

---

1. Blood Flow Restriction
2. Abe et al
3. Adenosine monophosphate-activated protein kinase
4. Peroxisome proliferator-activated receptor gamma coactivator 1-alpha
5. Loenneke et al

التهابی ناشی از فعالیت افزایش می یابد (۱۴). در همین راستا، نشان داده شده است که افزایش در میزان پاسخ‌های التهابی موجب کاهش بیان PGC-1α در پاسخ به فعالیت ورزشی می‌شود (۱۵). بنابراین، به نظر می رسد لاکتات خون و عوامل التهابی مکانیسم های احتمالی در تنظیم پاسخ PGC-1α به فعالیت ورزشی با BFR می‌باشند.
شواهد اخیر همچنین نشان داده است که اضافه کردن محدودیت جریان خون به فعالیت هوازی در تحریک رشد عضلانی موثر است (۱۶). هایپرتروفی عضلانی مشاهده شده متعاقب تمرین هوازی با BFR (۴،۵،۱۷) ممکن است تا حدودی با فعالیت مسیر سیگنالی IGF-1/Akt/mTOR در ارتباط باشد (۱۸،۱۹). فعالیت با محدودیت جریان خون موجب افزایش ترشح برخی از هورمونهای سیستمیک مانند هورمون رشد[1] (GH) (۱۷) و IGF-1 (۲۰) و همچنین لاکتات خون می شود که می توانند با تحریک مسیرهای سنتز پروتئین؛ مانند مسیر Akt/mTOR در هایپرتروفی عضلانی نقش داشته باشند.
با توجه به نتایج مطالعات تمرینی هوازی با محدودیت جریان خون، بهبود همزمان در توان هوازی، هایپرتروفی و قدرت عضله پس از تمرین هوازی با BFR از این جهت جذاب است که سیگنالهای مرتبط با بهبود در عملکرد هوازی، قدرت و هایپرتروفی عضله در تداخل با یکدیگر بوده و به طور همزمان فعال نمی‌شوند. در این ارتباط، فرضیه "PGC-1α-Akt switch" مطرح شده است (۲۱). بر اساس این فرضیه، پاسخهای سازگاری به همراه تمرین هوازی یا مقاومتی در سطح سلولی به دلیل فعالیت متفاوت مسیرهای سیگنالی مرتبط با عملکرد هوازی (AMPK/PGC1-α) و سنتز پروتئین (Akt/mTOR) رخ داده و به طور همزمان فعال نخواهند شد (۸). بر اساس نتایج مطالعات گذشته که بهبود همزمان در عملکرد هوازی و حجم عضلانی را با تمرین هوازی BFR گزارش کرده اند، در مطالعه حاضر بررسی فعالیت همزمان این دو مسیر متفاوت سازگاری متعاقب فعالیت هوازی با محدودیت جریان خون، مورد علاقه محققین بوده است.
بنابراین، فرض ما بر این است که فعالیت هوازی با BFR، شبکه سیگنالی سلولی مرتبط با بایوژنز میتوکندری و سنتز پروتئین عضله به طور همزمان فعال کرده و احتمالا بهبود همزمان در توان هوازی و هایپرتروفی عضلانی را که توسط مطالعات تمرینی هوازی BFR گزارش شده بود، توجیه می‌کند. بر این اساس، هدف این مطالعه بررسی بیان پروتئینهای PGC-1α و Akt، لاکتات خون و هورمونهای IGF-1، GH و کورتیزول جهت بررسی مکانیسمهای احتمالی مرتبط با عملکرد هوازی و سنتز پروتئین متعاقب فعالیت راه رفتن با محدودیت جریان خون است.

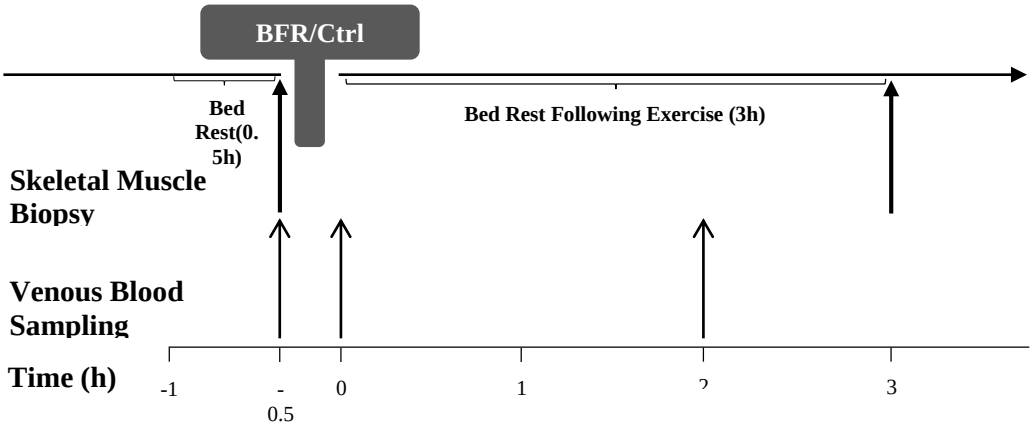
روش پژوهش

پنج مرد بزرگسال تمرین نکرده (سن: ۱/۰۲±۳۳/۴ سال؛ توده بدن: ۴/۶۹±۷۹/۶۴ کیلوگرم؛ قد: ۹/۰۲±۱۷۳/۴ سانتی متر؛ چربی بدن: ۲/۲۲±۱۸/۹۷ درصد) که در طول یک سال گذشته فعالیت ورزشی منظم نداشتند، داوطلبانه در این مطالعه شرکت کردند. قد آزمودنی ها توسط قد سنج، وزن آنها با استفاده از ترازوی دیجیتال و درصد چربی بدن نیز با ارزیابی چین پوستی سه نقطه ای (سینه، شکم و ران) اندازه گیری شد (۲۲). آزمودنی ها، هیچ نوع بیماری مزمن نداشتند، سیگاری نبوده و دارو مصرف نمی کردند. یک معادله رگرسیونی برای تخمین ضربان قلب بیشینه مورد استفاده قرار گرفت (۲۳). پس از آن VO2max آزمودنی ها توسط نسبت ضربان قلب بیشینه به ضربان قلب استراحت تخمین زده شد (۲۴). گزارش شده است هنگامی که ضربان قلب بیشینه از طریق سن محاسبه می

[1] Growth Hormone

شود، VO2max می تواند با روش نسبت ضربان قلب با خطای استاندارد ۷/۸٪ تخمین زده شود (۲۴). تمامی آزمودنی‌ها از روش انجام کار و خطرات آن مطلع شده و رضایت نامه شرکت در طرح تحقیق را قبل از آغاز مطالعه امضاء کردند. مجوز انجام این تحقیق توسط کمیته اخلاقی دانشگاه گیلان (شناسه؛ IR.GUMS.REC. 1397.061) برای استفاده از آزمودنی‌های انسانی مورد تایید قرار گرفت.

آزمودنی‌ها فعالیت راه رفتن را در دو وهله جداگانه به همراه سه هفته استراحت بین هر وهله با و بدون محدودیت جریان خون اجرا کردند. در گروه با محدودیت جریان خون، کافهای الاستیک دستگاه باند فشاری (ساخت شرکت پویش صنعت آریا، شماره ثبت ۱۱۶۲۲) به بالاترین قسمت پاهای هر آزمودنی در هنگام فعالیت هوازی روی تردمیل بسته شد. یک شب قبل از اجرای مطالعه، آزمودنی ها یک غذای استاندارد (۶۰٪–۵۵ کربوهیدرات/۳۰٪–۲۰ چربی/ ۱۵٪–۱۰ پروتئین) را در ساعت ۲۲ مصرف کردند. بعد از صرف شام تا پایان مطالعه، آزمودنی‌ها فقط اجازه نوشیدن آب داشتند. صبح روز بعد (۸ صبح)، آزمودنی‌ها در حالت ناشتا به آزمایشگاه مراجعه کرده و در حالت درازکش ۳۰ دقیقه استراحت کردند. پس از ۳۰ دقیقه استراحت، اولین نمونه خونی از سیاهرگ آنتی کوبیتال آزمودنی‌ها و اولین نمونه بایوپسی از عضله پهن جانبی پای برتر هر آزمودنی به فاصله ۱۵ تا ۲۵ سانتی متری از استخوان کشک گرفته شد (۲۵). بلافاصله پس از گرفتن اولین نمونه بایوپسی، یک وهله فعالیت هوازی نظارت شده با و بدون محدودیت جریان خون بر روی تردمیل اجرا شد. پس از اتمام فعالیت، هر آزمودنی توسط یک صندلی چرخدار به تخت بیمارستانی انتقال یافته و دومین (بلافاصله پس از فعالیت (H0)) و سومین نمونه (۲ ساعت پس از فعالیت (H2)) خونی از آزمودنی ها گرفته شد. در انتها، دومین نمونه عضلانی به فاصله ۳-۲ سانتی متری از محل بایوپسی اول برداشته شد (شکل ۱). بایوپسی عضله توسط یک پزشک متخصص و آشنا به روش بایوپسی انجام شد. تمامی نمونه های عضلانی بلافاصله در مایع نیتروژن منجمد شد و در دمای ۸۰– درجه سانتی گراد تا هنگام آنالیزهای مولکولی نگهداری شد. بایوپسی عضله با استفاده از یک سوزن میکروبایوپسی دیسپوزال (Gauge 14×11, TSK ACECUT Biopsy Needle, Japan)، تحت شرایط استریل و بی حسی موضعی (لیدوکایین ۱٪) انجام شد.



شکل ۱. نمایش شماتیک طرح مطالعه. نمونه های خونی و بایوپسی به وسیله پیکانها نشان داده شده است.

پس از بایوپسی اولیه، باندهای فشاری پایین تنه (پهنای کافها ۷ سانتی متر بود) بر روی بالاترین قسمت پاهای آزمودنی ها قرار گرفت. به منظور گرم کردن و آمادگی برای فعالیت با BFR، آزمودنی ها با بستن شریان بند با فشار ۱۲۰ میلی متر جیوه برروی صندلی نشستند و محدودیت جریان خون به مدت ۳۰ ثانیه حفظ شد، سپس محدودیت جریان خون به مدت ۱۰ ثانیه برداشته شد. این حالت تا زمانی که فشار شریان بند از فشار اولیه ۱۲۰ میلی‌متر جیوه به ۲۰۰ میلی‌متر جیوه برسد تکرار شد. فشار شریان بند ۲۰۰ میلی‌متر جیوه فشار مورد نظر برای ارزیابی پاسخ به فعالیت هوازی در نظر گرفته شد. پس از این دوره آمادگی، آزمودنی‌ها با سرعت ۱۰۰ متر در دقیقه و شیب ۵٪، مطابق ۶۵٪-۶۰ از ضربان قلب بیشنه و ۴۰٪ از اکسیژن مصرفی بیشینه، فعالیت هوازی با محدودیت جریان خون را اجرا کردند. برنامه فعالیت هوازی شامل پنج وهله ۲ دقیقه ای دویدن و یک دقیقه استراحت بین هر وهله بود. این پروتکل برای اعمال محدودیت جریان خون بدین دلیل انتخاب شد که آبه و همکاران (۲۰۱۰)، و پارک و همکاران (۲۰۱۰)، با استفاده از پروتکل تمرینی مشابه، افزایش در VO2max و حجم عضلانی را گزارش کردند (۵،۶). محدودیت جریان خون در کل جلسه فعالیت هوازی و در وهله های استراحت حفظ شد (کل زمان فعالیت ۱۴ دقیقه). بنابراین، کل زمان محدودیت جریان خون برای هر آزمودنی تقریبا ۱۷ دقیقه بود (تقریبا ۳ دقیقه مرحله آماده سازی قبل از آغاز فعالیت هوازی). آزمودنی ها، سه هفته پس از فعالیت هوازی با BFR، فعالیت هوازی بدون محدودیت جریان خون را دقیقا مشابه با گروه BFR و بدون محدودیت جریان خون اجرا کردند. گرفتن نمونه های خونی و نمونه بایوپسی مشابه گروه محدودیت جریان خون بود.

برای ارزیابی تغییر در محتوای پروتئین PGC-1α و فسفوریلاسیون پروتئین Akt از آنالیز وسترن بلات استفاده شد. برای انجام آزمون وسترن بلات مقادیر مساوی از پروتئین توسط ژل پلی اکریل آمید SDS-PAGE 12% جداسازی و با ۵۰۰ میلی لیتر بافر ice-cold RIPA (radioimmunoprecipitation, Sigma-Aldrich, MO, USA) حاوی بازدارنده پروتئاز کوکتیل (Sigma-Aldrich, MO, USA) و بازدارنده فسفات (phosSTOP tablet; Roche Diagnostics) هموژنیزه شد. سپس بافت هموژنیزه شده در سرعت ۱۲۰۰ دور در دقیقه و در دمای ۴ درجه سانتی گراد به مدت ۲۰ دقیقه سانتریفیوژ شد. غلظت کلی پروتئین با استفاده از روش برادفورد با استفاده از آلبومین سرم (BSA, Sigma Aldrich, St. Louis, USA) به عنوان استاندارد مشخص شد. SDS-PAGE بر طبق متد لاملیس (۱۹۷۰) با استفاده از ژل Staking 5% و ژل resolving 12% انجام شد. برای الکتروفروز ۳۰ میکرولیتر از هر نمونه پس از مخلوط شدن با loading dye به مدت ۱۰ دقیقه جوش داده شد. Pre-stained protein ladder (10-170 KDa, Fermentas, Hanover, USA) به عنوان مارکر وزن مولکولی مورد استفاده قرار گرفت. بعد از مرحله الکتروفورز، پروتئین های ژل به کاغذ PVDF منتقل شده و کاغذ در محلول بلاکینگ برای ۱ ساعت قرار گرفت. سپس کاغذ به مدت ۲۴ ساعت در آنتی بادی اولیه (۱:۱۰۰۰ dilution in TBST) در دمای ۴ درجه سانتی گراد قرار داده شد و پس از آن ۳ بار با محلول TBST شستشو داده شد و کاغذ آنتی بادی ثانویه به مدت ۱ ساعت انکوبه شد. به بلات ها اضافه شدبعد از این مرحله بلات ها را با کیت ECL پوشانده و با استفاده از فیلم رادیولوژی ظاهر شدند. سپس بافرها را در بافراستریپینگ شستشو داده و آنتی بادی (Cat number; SC-365062) GAPDH را روی کاغذ گذاشته و مجددا با آنتی بادی ثانویه انکوبه شدند و GAPDH کنترل نیز در فیلم رادیولوژی ظاهر شد. سرانجام باندهای مورد علاقه توسط انکوبه شدن با سوبسترای DAB

(3,3'diaminobenzidine hydrochloride, Sigma–Aldrich, MO, USA)) به مدت ۳۰ دقیقه در تاریکی توسعه داده شدند. سپس باندهای ایمونوبلات بدست آمده با استفاده از نرم افزار Image J برای ارزیابی تغییر در مقدار پروتئین کمی سازی شدند. آنتی بادیهای (PGC-1α (Cat number; 517380) 4A8)) و p-Akt Antibody (5.ser 473) (Cat number; SC-293125) به عنوان آنتی بادی اولیه و Mouse IgGκ binding protein-HRP (m-IgGκ BP-HRP) به عنوان آنتی بادی ثانویه مورد استفاده قرار گرفت. تمامی آنتی بادی ها از شرکت بیوتکنولوژی سانتاکروز (SantaCruz, CA) خریداری شدند. غلظت سرمی هورمون کورتیزول با استفاده از chemiluminescent immunoassay با استفاده از کیت LIAISON (Diasorin, LIAISON, Italy) و غلظت لاکتات خون نیز توسط روش آنزیماتیک با استفاده از کیت Randox (Randox Laboratories, Co. Antrim, UK) اندازه گیری شدند.

تحلیل آماری

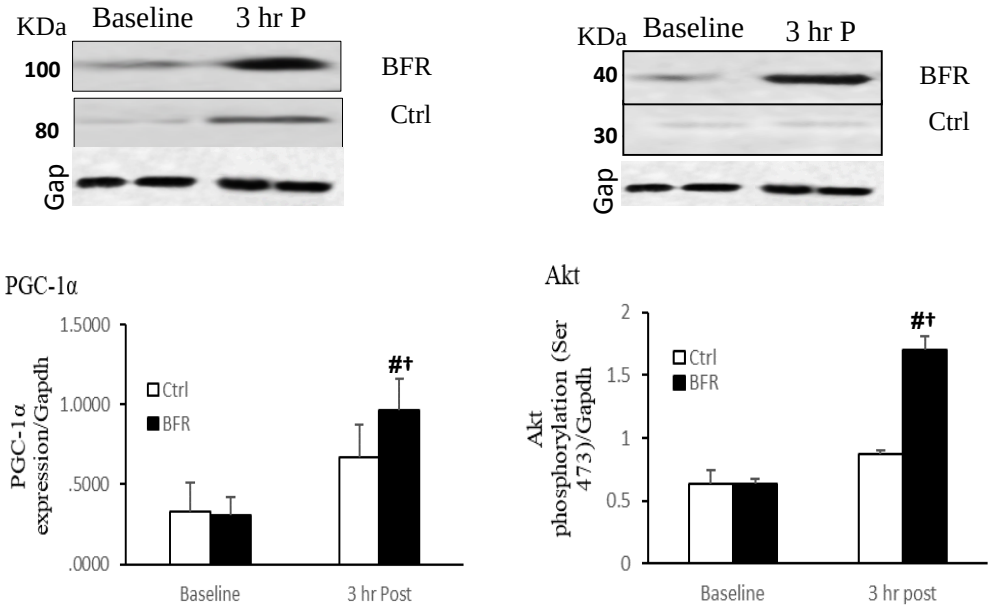
داده ها بر اساس میانگین و خطای استاندارد (SE) ارائه شده است. پس از اطمینان از طبیعی بودن داده ها با استفاده از آزمون کلوموگروف اسمیرنف، برابری ماتریس های کوواریانس مشاهده شده بین گروه های مختلف در آزمون باکس ام و برابری واریانس های خطای متغیر در زمانهای مختلف اندازه گیری در آزمون لون، از تحلیل آنوای دوطرفه با اندازه گیری های مکرر [گروه ها (BFR در برابر کنترل)× زمان (پیش آزمون در برابر H0 و در برابر H2 (تحلیل نمونه های خونی) یا پیش آزمون در برابر ۳ ساعت پس از فعالیت (نمونه بایوپسی))] برای مقایسه تغییرات در هورمون های سرمی، لاکتات خون و بیان پروتئین مورد استفاده قرار گرفت. با مشاهده اختلاف معنی‌دار بین زمانها، از آزمون تعقیبی بونفرونی استفاده شد. داده ها با نرم افزار SPSS نسخه ۲۰ (IBM Corp., Armonk, NY) تحلیل شدند و P <۰/۰۵ بعنوان سطح معنی‌داری در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

اختلاف معنی‌داری در محتوای پروتئین PGC-1α قبل از فعالیت بین دو گروه مشاهده نشد. محتوای پروتئین PGC-1α (p= ۰/۰۱۲ ، شکل ۱) در گروه BFR سه ساعت پس از فعالیت به طور معنی‌داری از گروه فعالیت بدون محدودیت جریان خون بالاتر بود. فعالیت بدون محدودیت جریان خون تغییر معنی‌داری را در محتوای پروتئینهای HIF-1α، PGC-1α و VEGF سه ساعت پس از فعالیت نشان نداد. فسفوریلاسیون Akt در Ser473 به طور معناداری در مقایسه با مقادیر قبل فعالیت افزایش یافت (p= ۰/۰۱۷) و این افزایش در مقایسه با گروه فعالیت بدون محدودیت جریان خون نیز بالاتر بود (p= ۰/۰۰۴). اختلاف معنی‌داری بین گروه BFR و کنترل در میزان لاکتات و کورتیزول خون قبل از فعالیت مشاهده نشد. در گروه BFR، لاکتات خون بلافاصله پس از فعالیت (H0) اندکی افزایش داشت ولی این افزایش از لحاظ آماری معنی‌دار نبود و دو ساعت بعد از فعالیت (H2) به مقادیر استراحتی بازگشت. در گروه کنترل لاکتات تغییر معنی‌داری نشان نداد.

اختلاف معنی‌داری بین گروه BFR و کنترل در میزان لاکتات و کورتیزول خون قبل از فعالیت مشاهده نشد. در گروه BFR، لاکتات خون بلافاصله پس از فعالیت (H0) اندکی افزایش داشت ولی این افزایش از لحاظ آماری معنی‌دار نبود و دو ساعت بعد فعالیت (H2) به مقادیر استراحتی بازگشت. در گروه کنترل لاکتات تغییر معنی‌داری نشان نداد. کورتیزول سرم تغییر معنی‌داری را به همراه زمان در گروه BFR و کنترل نشان نداد.IGF-1 بلافاصله بعد فعالیت در مقایسه با مقادیر قبل از فعالیت با BFR افزایش معنادار داشت (*P*= ۰/۰۰۱) اما در مقایسه با گروه

کنترل افزایش آن معنادار بود ($P \leq$ ۰/۰۵). مقادیر IGF-1 دو ساعت بعد فعالیت به مقادیر استراحتی بازگشت. هورمون رشد بلافاصله بعد از فعالیت در مقایسه با مقادیر قبل از تمرین و در مقایسه با گروه کنترل افزایش معناداری را نشان داد ($P=$ ۰/۰۴۶) و دو ساعت بعد فعالیت به حدود مقادیر استراحتی بازگشت. IGF-1 و GH در گروه کنترل تغییر معناداری را نشان ندادند.



شکل ۲. بیان پروتئین‌های PGC-1α (A) وAkt (B)، قبل از فعالیت (Baseline) و سه ساعت بعد فعالیت (3 hr P) در گروه BFR و کنترل (Ctrl). یک تصویر نمونه ایمونوبلات نیز برای بیان هر پروتئین در بالای نمودار نشان داده شده است (Gap; GAPDH). # اختلاف معنادار با مقادیر قبل فعالیت † اختلاف معنادار با گروه کنترل

بحث و بررسی

هدف ما بررسی فعال شدن پاسخهای مرتبط با عملکرد هوازی و همچنین شبکه سیگنالی IGF-1/Akt مرتبط با سنتز پروتئین متعاقب فعالیت هوازی با و بدون محدودیت جریان خون بود. نتایج مطالعه حاضر نشان داد که بیان پروتئین PGC-1α به دنبال یک وهله فعالیت هوازی با BFR در مقایسه با فعالیت مشابه بدون BFR به طور معناداری بالاتر بود. علاوه بر این، فسفوریلاسیون Akt سه ساعت پس از فعالیت هوازی با محدودیت جریان خون در مقایسه با گروه فعالیت بدون محدودیت جریان خون به طور معناداری مقادیر بالاتری را نشان داد. به طور کلی، نتایج مطالعه حاضر برای نخستین بار شواهدی را ارائه کرد که سیگنالهای مرتبط با عملکرد هوازی (بایوژنز میتوکندری) و هایپرتروفی عضله (سنتز پروتئین) به طور همزمان متعاقب یک وهله فعالیت راه رفتن با محدودیت

جریان خون فعال می شوند. یافته های ما از این نظر برای نخستین برای مکانیسمهای منطقی را برای توجیه بهبود عملکرد هوازی و هایپرتروفی عضله ارائه داد که قبلا در چندین مطالعه تمرینی به دنبال تمرین هوازی با BFR گزارش شده بود (۵،۶،۱۷).

جدول-۲ . میانگین و خطای استاندارد هورمون‌ها و متابولیت‌های سرمی قبل، بلافاصله و دو ساعت پس از تمرین

متغیر	گروه‌ها	پیش‌آزمون	بلافاصله بعد فعالیت	۲ ساعت بعد فعالیت
لاکتات (mmol/l)	BFR	۲/۰±۰۸/۲۸	۳/۱±۴۱/۲۵	۱/۰±۵۷/۱۰
	Ctrl	۱/۰±۹۷/۱۴	۳/۰±۰۷/۹۰	۱/۰±۷۲/۱۳
کورتیزول (ng/ml)	BFR	۱۱/۱±۷۷/۱۰	۱۱/۳±۷۲/۱۶	۶/۱±۵۵/۲۷
	Ctrl	۱۵/۳±۲۲/۴۵	۱۷/۱±۴۷/۶۵	۱۳/۳±۴۷/۵۱
هورمون رشد(ng/ml)	BFR	۰/۰±۳۳/۰۸	۱/۰±۲۲/۴۳*†	۰/۰±۲۲/۰۰
	Ctrl	۰/۰±۱۷/۰۸	۰/۰±۱۵/۱۰	۰/۰±۲۰/۰۷
IGF-1 (ng/ml)	BFR	۱۷۹/۱۶±۰۰/۹۷	۱۸۳/۲۱±۱۷/۷۶*	۱۷۲/۱۶±۲۵/۴۵
	Ctrl	۱۷۲/۶±۲۵/۰۱	۱۷۱/۴±۵۰/۹۷	۱۶۴/۷±۰۰/۲۲

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

یکی از اولین پاسخها به احساس کمبود اکسیژن در درون عضله افزایش بیان HIF-1α است که باعث افزایش بیان PGC-1α می‌شود (۲۶،۲۷). از طرفی دیگر، گزارش شده است که خود هایپوکسی عاملی برای افزایش بیان PGC-1α است (۲۶). بنابراین، محیط هایپوکسی ایجاد شده توسط فشار کافها و افزایش احتمالی محتوای HIF-1α باعث افزایش معنادار در PGC-1α به دنبال فعالیت راه رفتن با محدودیت جریان خون شده است. نتایج ما از این نظر با یافته های بحرینی پور و همکاران (۲۰۱۸) مطابقت دارد که در یک مطالعه با استفاده از آزمودنی های حیوانی افزایش معنادار در PGC-1α را متعاقب تمرین هوازی با محدودیت جریان خون گزارش کردند (۲۸). افزایش معنادار PGC-1α به عنوان تنظیم کننده اصلی بایوژنز میتوکندری، همچنین شواهد فیزیولوژیکی را ارائه می دهد که مکانیسم افزایش در توان هوازی به دنبال تمرین هوازی با BFR در آزمودنی‌های بی تمرین (۵) و تمرین کرده (۶) توجیه می کند.

افزایش در پاسخ‌های التهابی عضله ممکن است پاسخ PGC-1α به فعالیت ورزشی را سرکوب کند؛ بنابراین، رابطه معکوسی بین بیان PGC-1α و کورتیزول به عنوان یک هورمون التهابی وجود دارد، به طوری‌که افزایش در سطوح کورتیزول می‌تواند موجب کاهش بیان PGC-1α شود (۹،۱۵). از این رو در مطالعه حاضر، برای تعیین نقش پاسخهای التهابی عضله برای بیان پروتئین PGC-1α، کورتیزول خون ارزیابی شد. عدم تغییر معنی‌دار سطوح کورتیزول بلافاصله و دو ساعت بعد از فعالیت هوازی با BFR در مطالعه حاضر نشان داد که احتمالا فعال نشدن پاسخ التهابی عضله در فعالیت راه رفتن با محدودیت جریان خون با افزایش معنی‌دار در PGC-1α در

ارتباط است. بنابراین، به نظر می رسد که هایپوکسی ایجاد شده توسط فعالیت راه رفتن در شرایط BFR موجب تحریک پاسخ‌های التهابی عضله برای محدود کردن پاسخ PGC-1α نشده است.

در مطالعه حاضر لاکتات خون برای بررسی نقش عوامل متابولیک به عنوان یک مکانیسم برای توجیه بهبودهای عضلانی و عملکردی مشاهده شده متعاقب BFR ارزیابی شد. اگرچه عوامل متابولیک نقش عمده ای را در فواید مشاهده شده به همراه تمرین مقاومتی با BFR بازی می‌کنند (۲۹)، به نظر می رسد که نتایج ما مکانیسم تجمع متابولیت ها را به عنوان عامل اثرگذار بر سازگاری به همراه تمرین هوازی با BFR زیر سوال می‌برد. از این نظر، یافته های این مطالعه با نتایج لونک و همکاران[1] (۲۰۱۲) مطابقت دارد؛ این محققان نیز به همراه فعالیت راه رفتن با شدت پایین در ترکیب با BFR، تغییری را در لاکتات خون آزمودنی‌هایشان مشاهده نکردند و نتیجه گرفتند که احتمالا مکانیسمهایی به غیر از تجمع لاکتات در فواید مشاهده شده به دنبال تمرین هوازی با BFR نقش دارند. کنسیسائو و همکاران[2] (۲۰۱۶) نیز پس از فعالیت هوازی باشدت پایین به همراه محدودیت جریان خون (رکاب زنی با ۴۰٪ از VO_2peak)، تغییر معنی‌داری را در غلظت لاکتات خون گزارش نکردند (۳۰). با این حال، این عدم تغییر در مقادیر لاکتات خون در مطالعه کنسیسائو و همکاران (۲۰۱۶)، عدم افزایش معنی‌دار در ایزوفرمهای PGC-1α را به همراه داشت (۳۰) که در تقابل با یافته های مطالعه حاضر است. به نظر می‌رسد این تناقض با نوع فعالیت و همچنین شدت و حجم فعالیت ورزشی مورد استفاده در دو مطالعه توسط گروه BFR و گروه کنترل در ارتباط باشد. آزمودنی های ما فعالیت هوازی مشابه (۴۰٪ از VO_2max) را با و بدون BFR اجرا کردند، اما در مطالعه کنسیسائو و همکاران (۲۰۱۶) آزمودنی ها در گروه BFR ۱۵ دقیقه رکاب زدن مداوم را با ۴۰٪ از VO_2peak و در گروه کنترل (بدون BFR) ۳۰ دقیقه رکاب زنی مداوم را با ۷۰٪ از VO_2peak اجرا کردند. این شدت و حجم بیشتر فعالیت هوازی که توسط کنسیسائو و همکاران (۲۰۱۶) در گروه کنترل مورد استفاده قرار گرفت، تحریک متابولیک بیشتری را نیز در گروه کنترل به همراه داشت، به طوری‌که در گروه کنترل لاکتات خون پس از فعالیت هوازی ۲ برابر بیشتر از گروه فعالیت هوازی با BFR افزایش یافت. این در حالی است که ما تغییری را در لاکتات خون پس از فعالیت با و بدون BFR مشاهده نکردیم. علاوه بر این، در ارتباط با پاسخ حاد به یک وهله فعالیت ورزشی هوازی در شرایط BFR، نتایج ما با افزایش معنی‌دار PGC-1α سه ساعت پس از فعالیت قدم زدن با BFR، الگوی متفاوتی را در مقایسه با کنسیسائو و همکاران (۲۰۱۶) نشان داد که نتیجه گرفتند فعالیت هوازی رکابزنی به همراه BFR تحریک کافی برای آغاز سیگنالهای مرتبط با بایوژنز میتوکندری ایجاد نمی کند (۳۰). از این نظر، در تضاد با نتیجه کنسیسائو و همکاران (۲۰۱۶)، منطقی است که فرض کنیم در مقایسه با فعالیت‌های انقباضی عمدتا درونگرای رکابزنی، تنش بیشتر مکانیکی متعاقب یک وهله فعالیت راه رفتن با BFR، احتمالا برای تحریک پاسخ های سیگنالی مرتبط با بایوژنز میتوکندری کافی است.

پیشنهاد شده است که رشد عضلانی با افزایش هورمونهای آنابولیک؛ مانند GH و IGF-1 متعاقب فعالیت ورزشی تحریک می شود (۳۱)، این تحریک متعاقب فعالیت ورزشی با BFR نیز گزارش شده است (۱۷،۲۰). نتایج ما افزایش در غلظت هورمونهای GH و IGF-1 را بلافاصله و همچنین افزایش فسفوریلاسیون Akt را سه ساعت پس از فعالیت با BFR نشان داد، بنابراین؛ نتایج مطالعه حاضر از فعالیت مسیر سیگنالی IGF-1/Akt برای رشد عضلانی حمایت می‌کند (۱۸،۱۹). اگرچه این نتیجه بهبود گزارش شده توسط مطالعات تمرینی قبلی در اندازه و

[1]. Loenneke et al
[2]. Conceição et al

قدرت عضله را به همراه تمرین هوازی کم شدت با محدودیت جریان خون توجیه می کند (۴،۵،۶،۱۷)، با نتایج گزارش شده توسط اوزاکی و همکاران (۲۰۱۴) که عدم فسفوریلاسیون Akt را متعاقب یک وهله فعالیت راه رفتن با BFR گزارش کردند، در تناقص است. این تناقص در نتایج ممکن است با نوع اعمال BFR در دو مطالعه [اعمال BFR بر یک پا و پای دیگر به عنوان کنترل (۲۰) در برابر اعمال BFR بر هر دوپا در مطالعه حاضر] که بر هایپوکسی ایجاد شده در عضلات فعال و در نتیجه مسیرهای آنابولیک آن موثر است، در ارتباط باشد (۸). باید این نکته را نیز در نظر گرفت که افزایش در IGF-1 در مطالعه حاضر در مقایسه با مقادیر قبل از فعالیت معنادار بود اما در مطالعه اوزاکی و همکاران (۲۰۱۴) این افزایش معنادار نبود.

نتایج مطالعه حاضر افزایش همزمان در محتوای پروتئین PGC-1α و فسفوریلاسیون Akt را نشان داد. با وجود این، بر اساس اصل ویژگی تمرین، در سطح عضلانی پاسخهای متفاوت به تمرین هوازی یا مقاومتی در محتوای پروتئینی تارچه های عضلانی در نتیجه فعالیت متفاوت مسیرهای سیگنالی AMPK/PGC1-α و Akt/mTOR رخ می دهد (۸)، که به عنوان فرضیه "PGC-1α/Akt switch" پینشهاد شده است (۲۱،۳۲). بر اساس یافته های ما به نظر می رسد که استرس هایپوکسی ایجاد شده به همراه فعالیت راه رفتن با BFR می تواند با تنظیم پاسخ رشد عضلانی و افزایش تحریک ظرفیت هوازی یک اثر دوگانه داشته باشد. از این نظر، افزایش همزمان PGC-1α و Akt در مطالعه حاضر می‌تواند تمرین هوازی با BFR را به عنوان نوع جدیدی از تمرین موازی معرفی کند که در آن تحریک همزمان مسیرهای مرتبط با سازگاری هوازی و هایپرتروفی فعال شده و در نتیجه بهبود در عملکرد هوازی و هایپرتروفی عضله را به همراه دارد. با وجود این، به مطالعات بیشتری با کنترل بیان پروتئینهای مرتبط با افزایش در ظرفیت هوازی و اندازه گیری فسفوریلاسیون پروتئینهای پایین دستی مسیر IGF-1/Akt و سایر مسیرهای سنتز پروتئین برای تایید درستی این فرضیه مورد نیاز است.

به طور خلاصه، می توان گفت نتایج مطالعه حاضر برای نخستین بار شواهدی را ارائه کرد که سیگنالهای مرتبط با عملکرد هوازی (بایوژنز میتوکندری) و هایپرتروفی عضله (سنتز پروتئین)، به طور همزمان متعاقب یک وهله فعالیت راه رفتن با محدودیت جریان خون فعال شده و احتمالا توجیهی برای بهبود عملکرد هوازی و هایپرتروفی مشاهده شده در چندین مطالعه تمرینی به همراه تمرین هوازی با BFR می باشند.

منابع

1. Hawley JA. Adaptations of skeletal muscle to prolonged, intense endurance training. Clinical and experimental pharmacology and physiology. 2002; 29(3):218-22.

2. Bassett Jr DR, Howley ET. Limiting factors for maximum oxygen uptake and determinants of endurance performance. Medicine & Science in Sports & Exercise. 2000 1; 32(1):70.

3. Nader GA. Concurrent strength and endurance training: from molecules to man. Medicine & Science in Sports & Exercise. 2006 1; 38(11):1965-70.

4. Abe T, Fujita S, Nakajima T, Sakamaki M, Ozaki H, Ogasawara R, Sugaya M, Kudo M, Kurano M, Yasuda T, Sato Y. Effects of low-intensity cycle training with restricted leg blood flow on thigh muscle volume and VO2max in young men. Journal of sports science & medicine. 2010a; 9(3):452.

5. Abe T, Sakamaki M, Fujita S, Ozaki H, Sugaya M, Sato Y, Nakajima T. Effects of low-intensity walk training with restricted leg blood flow on muscle strength and aerobic capacity in older adults. Journal of geriatric physical therapy. 2010 1; 33(1):34-40.
6. 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 1; 109(4):591-600.
7. Olesen J, Kiilerich K, Pilegaard H. PGC-1α-mediated adaptations in skeletal muscle. Pflügers Archiv-European Journal of Physiology. 2010 1; 460(1):153-62.
8. Hawley JA, Hargreaves M, Joyner MJ, Zierath JR. Integrative biology of exercise. Cell. 2014; 159(4):738-49.
9. Handschin C, Spiegelman BM. Peroxisome proliferator-activated receptor γ coactivator 1 coactivators, energy homeostasis, and metabolism. Endocrine reviews. 2006; 27(7):728-35.
10. Pierce JR, Clark BC, Ploutz-Snyder LL, Kanaley JA. Growth hormone and muscle function responses to skeletal muscle ischemia. Journal of applied physiology. 2006; 101(6):1588-95.
11. Takano H, Morita T, Iida H, Asada KI, Kato M, Uno K, Hirose K, Matsumoto A, Takenaka K, Hirata Y, Eto F. 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.
12. Loenneke JP, Thrower AD, Balapur A, Barnes JT, Pujol TJ. Blood flow–restricted walking does not result in an accumulation of metabolites. Clinical physiology and functional imaging. 2012; 32(1):80-2.
13. Umbel JD, Hoffman RL, Dearth DJ, Chleboun GS, Manini TM, Clark BC. Delayed-onset muscle soreness induced by low-load blood flow-restricted exercise. European journal of applied physiology. 2009; 107(6):687.
14. Egan B, Zierath JR. Exercise metabolism and the molecular regulation of skeletal muscle adaptation. Cell metabolism. 2013; 17(2):162-84.
15. Handschin C, Choi CS, Chin S, Kim S, Kawamori D, Kurpad AJ, Neubauer N, Hu J, Mootha VK, Kim YB, Kulkarni RN. Abnormal glucose homeostasis in skeletal muscle–specific PGC-1α knockout mice reveals skeletal muscle–pancreatic β cell crosstalk. The Journal of clinical investigation. 2007; 117(11):3463-74.
16. Slysz J, Stultz J, Burr JF. The efficacy of blood flow restricted exercise: A systematic review & meta-analysis. Journal of science and medicine in sport. 2016; 19(8):669-75.

17. 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.
18. Rommel C, Bodine SC, Clarke BA, Rossman R, Nunez L, Stitt TN, Yancopoulos GD, Glass DJ. Mediation of IGF-1-induced skeletal myotube hypertrophy by PI (3) K/Akt/mTOR and PI (3) K/Akt/GSK3 pathways. Nature cell biology. 2001; 3(11):1009-13.
19. Wernbom M, Apro W, Paulsen G, Nilsen TS, Blomstrand E, Raastad T. Acute low-load resistance exercise with and without blood flow restriction increased protein signalling and number of satellite cells in human skeletal muscle. European journal of applied physiology. 2013; 113(12):2953-65.
20. Ozaki H, Kakigi R, Kobayashi H, Loenneke JP, Abe T, Naito H. Effects of walking combined with restricted leg blood flow on m TOR and MAPK signalling in young men. Acta Physiologica. 2014; 211(1):97-106.
21. Atherton PJ, Babraj JA, Smith K, Singh J, Rennie MJ, Wackerhage H. Selective activation of AMPK- PGC- 1α or PKB- TSC2- mTOR signaling can explain specific adaptive responses to endurance or resistance training-like electrical muscle stimulation. The FASEB journal. 2005; 19(7):1-23.
22. Reilly JJ, Wilson J, Durnin JV. Determination of body composition from skinfold thickness: a validation study. Archives of disease in childhood. 1995; 73(4):305-10.
23. Nes BM, Janszky I, Wisløff U, Støylen A, Karlsen T. Age- predicted maximal heart rate in healthy subjects: The HUNT F itness S tudy. Scandinavian journal of medicine & science in sports. 2013; 23(6):697-704.
24. Uth N, Sørensen H, Overgaard K, Pedersen PK. Estimation of V̇O 2max from the ratio between HR max and HR rest–the Heart Rate Ratio Method. European journal of applied physiology. 2004; 91(1):111-5.
25. Fujita S, Abe T, Drummond MJ, Cadenas JG, Dreyer HC, Sato Y, Volpi E, Rasmussen BB. Blood flow restriction during low-intensity resistance exercise increases S6K1 phosphorylation and muscle protein synthesis. Journal of applied physiology. 2007; 103(3):903-10.
26. Arany Z, Foo SY, Ma Y, Ruas JL, Bommi-Reddy A, Girnun G, Cooper M, Laznik D, Chinsomboon J, Rangwala SM, Baek KH. HIF-independent regulation of VEGF and angiogenesis by the transcriptional coactivator PGC-1α. Nature. 2008; 451(7181):1008-12.
27. Jäger S, Handschin C, Pierre JS, Spiegelman BM. AMP-activated protein kinase (AMPK) action in skeletal muscle via direct phosphorylation of PGC-1α. Proceedings of the National Academy of Sciences. 2007; 104(29):12017-22.

28. Bahreinipour MA, Joukar S, Hovanloo F, Najafipour H, Naderi V, Rajiamirhasani A, Esmaeili-Mahani S. Mild aerobic training with blood flow restriction increases the hypertrophy index and MuSK in both slow and fast muscles of old rats: Role of PGC-1α. Life sciences. 2018 Jun 1; 202:103-9.
29. Pope ZK, Willardson JM, Schoenfeld BJ. Exercise and blood flow restriction. The Journal of Strength & Conditioning Research. 2013; 27(10):2914-26.
30. Conceicao MS, Chacon-Mikahil MP, Telles GD, Libardi CA, Junior EM, Vechin FC, DE ANDRADE AL, Gaspari AF, Brum PC, Cavaglieri CR, Serag S. Attenuated PGC-1α isoforms following endurance exercise with blood flow restriction. Medicine & Science in Sports & Exercise. 2016; 48(9):1699-707.
31. Hakkinen K, Pakarinen A, Alen M, Kauhanen H, Komi PV. Neuromuscular and hormonal adaptations in athletes to strength training in two years. Journal of applied physiology. 1988; 65(6):2406-12.
32. Li X, Monks B, Ge Q, Birnbaum MJ. Akt/PKB regulates hepatic metabolism by directly inhibiting PGC-1α transcription coactivator. Nature. 2007; 447(7147):1012-6.

Concomitant Stimulation of Aerobic Capacity and Protein Synthesis Related Signaling after Walking with Blood Flow Restriction in Untrained Healthy Male

Amir Barjaste, Bahman Mirzaei*, Farhad Rahmani-Nia

Exercise Physiology Department, Faculty of Exercise Science, University of Guilan, Rasht, Iran.

* **Corresponding author**: Email: bmirzaei2000@yahoo.com

Abstract

Background Purpose: Training with blood flow restriction (BFR) to the active muscle has taken to consideration of researchers as a new training method. Studies have shown that BFR training is simultaneously effective in improving cardiovascular and muscle fitness components. Accordingly, to better understand the mechanisms involved in these adaptations, the purpose of this study was to investigate of concomitant stimulation of aerobic capacity and protein synthesis related signaling after walking with blood flow restriction.

Methodology: On two different occasions, five healthy untrained male subjects were asked to perform (i) a BFR walking exercise at an exercise intensity of 40 % of VO_2max; and (ii) similar exercise bouts without BFR (Ctrl). For each condition, Baseline and 3-h post-exercise muscle biopsy (*vastus lateralis*) were sampled for protein expression analysis. Venous blood samples were also collected at baseline, immediately and 2-h post-exercise.

Results: PGC-1α protein expression (P= 0.012) and Akt phosphorylation (P= 0.017) were significantly higher at 3-h post-exercise with BFR in comparison to exercise without BFR (P< 0.05). Blood lactate and serum cortisol did not significantly change. IGF-1 concentration significantly increased (P=0.001) immediately following BFR exercise than baseline values and serum GH showed a significant increase (P=0.046) compared with Ctrl.

Conclusion: The results provided evidence that signaling related to aerobic capacity and hypertrophy concomitantly activated following walking exercise with BFR and likely are an explanation for improving aerobic performance and hypertrophy that observed after several previous BFR training studies.

Key words: Mitochondrial Biogenesis, KAATSU, Protein Synthesis, Vascular Occlusion

.