دوفصلنامه سوخت و ساز و فعالیت ورزشی
سال دهم، جلد دهم، شماره ۱

اثر فعالیت ورزشی هوازی با و بدون BFR بر پروتئین‌های داینامیک میتوکندری (MFN2 و DRP1) و پروتئین‌های میتوفاژی (Parkin و BCL2) عضله اسکلتی انسان

علی آریاشکیب[۱]، بهمن میرزایی[۲*]، پیام سعیدی[۳]

تاریخ دریافت: ۱۳۹۸/۶/۲۹ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۸/۹/۱۸

چکیده

هدف: هدف از پژوهش حاضر تعیین اثر فعالیت ورزشی هوازی با و بدون BFR بر پروتئین‌های داینامیک میتوکندری (MFN2 و DRP1) و پروتئین‌های میتوفاژی (Parkin و BCL2) عضله اسکلتی انسان می‌باشد.

روش کار: در مطالعه، ۵ مرد جوان (سن: ۳۳/۴۰±۲/۳۰ سال، وزن: ۷۹/۶۴±۱۰/۴۹کیلوگرم، شاخص توده بدنی: ۲۶/۲±۲۴/۲۷کیلوگرم بر متر مربع) دو مداخله فعالیت ورزشی هوازی با BFR (EX+BFR) و بدون BFR (EX) را در دو روز مجزا به صورت سری اجرا کردند. فعالیت ورزشی هوازی شامل ۵ وهله فعالیت ۲ دقیقه‌ای با سرعت ۵۰ متر بر دقیقه و ۱ دقیقه استراحت بین هر وهله بود که با و بدون BFR اجرا شد. بلافاصله پس از فعالیت آزمودنی‌ها در وضعیت استراحت در تخت پزشکی قرار گرفته و دومین نمونه خونی، و بعد از ۶۰ دقیقه و ۱۲۰ دقیقه پس از فعالیت دوبار دیگر نمونه خونی از آزمودنی‌ها گرفته شد. سرانجام ۳ ساعت پس از فعالیت بایوپسی دوم با ۳ سانتی متر فاصله از مکان بایوپسی اول از آزمودنی‌ها به عمل آمد. در گروه فعالیت ورزشی با محدودیت جریان خون Pressure Cuff در بالاترین نقطه پای هر آزمودنی در ناحیه ران بسته شد. برای گرم کردن در گروه فعالیت ورزشی به همراه محدودیت جریان خون، آزمودنی‌ها با بستن شریان بند برروی صندلی نشستند. محدودیت جریان خون به مدت ۳۰ ثانیه حفظ شد و سپس به مدت ۱۰ ثانیه برداشته شد. این حالت تا زمانی که فشار شریان بند از فشار اولیه ۱۲۰ میلی‌متر جیوه به ۱۶۰ میلی‌متر جیوه برسد، تکرار شد. برای اندازه‌گیری مقادیر پروتئینی MFN2 و DRP1، BCL2 و Parkin عضله اسکلتی از روش وسترن بلات استفاده شد. تحلیل داده‌ها با استفاده از آزمون‌های آنالیز واریانس با اندازه‌گیری‌های تکراری و t همبسته در سطح معنی داری ۰/۰۵ انجام شد. همچنین، بایپوسی و نمونه گیری از بخش جانبی عضله پهن جانبی گرفته شد.

یافته ها: نتایج نشان داد که هر دو EX + BF و EX به طور قابل توجهی باعث افزایش MFN2 و پارکین و همچنین کاهش DRP1 را نسبت به قبل از آزمون شد (P<۰/۰۵). با این حال، EX + BF باعث افزایش سطح پروتئین BCL2 در مقایسه با پیش آزمون شد (P<۰/۰۵). همچنین، EX + BF اثر معنی داری بر افزایش MFN2، BCL2 و پارکین و کاهش DRP1 در مقایسه با EX دارد (P<۰/۰۵).

نتیجه گیری: بر اساس یافته‌های این مطالعه، به نظر می‌رسد که فعالیت هوازی با و بدون BFR محرک قوی برای بهبود داینامیک میتوکندری و فرایند میتوفاژی عضله اسکلتی باشد.

واژگان کلیدی: فعالیت هوازی. محدودیت جریان خون. BCL2 . DRP1 . MFN2 و Parkin

۱. دکتری فیزیولوژی ورزشی، ۲. استاد دانشگاه گیلان، ۳. استادیار دانشگاه گیلان
*نشانی الکترونیک نویسندهٔ مسئول: mirzaei@fila-wrestling.com

مقدمه

فعالیت ورزشی با محدودیت جریان خون[1] (BFR) به‌عنوان روش تمرینی نسبتاً جدید به منظور بکارگیری استرس فیزیولوژیکی بیشتر با فعالیت ورزشی کم شدت شناخته می‌شود. BFR منجر به کاهش جریان خون شریانی در عضلات و انسداد بازگشت وریدی می‌شود(۱, ۲). در نتیجه فعالیت ورزشی با BFR ، تحویل اکسیژن به عضلات اسکلتی و همچنین سرعت حذف متابولیت‌های تولید شده کاهش می‌یابد که می‌تواند محرک قوی برای سازگاری‌های فیزیولوژیکی باشد(۲, ۳).در دهه‌های اخیر، فعالیت ورزشی باBFR بعنوان الگوی تمرینی موثر برای بهبود قدرت عضلانی (۴ و ۵)و همچنین بهبود استقامت عضلانی(۶ و ۷) بدون نیاز به تولید نیروی عضلانی اضافی، گسترش یافته است. این نوع تمرینات منجر به سازگاری‌های مختلفی از جمله افزایش سنتز پروتئین عضلانی، کاهش پروتئولیز، گسترش هایپرتروفی عضله اسکلتی (۸-۱۰)، افزایش مویینگی عضلانی[2] و نیز بهبود توان هوازی (VO2max) (۱۱ و ۱۲) می‌شود. . تمرینات BFR عمدتاً در فعالیت ورزشی مقاومتی مورد توجه قرار گرفته است و فواید سازگاری به این نوع تمرینات به خوبی درک شده است (۱۳). با این‌حال، پتانسیل تمرینات BFR با فعالیت ورزشی هوازی بر پارامترهای مرتبط با عملکرد هوازی کمتر مورد توجه قرار گرفته است. محدود مطالعات انجام شده در این زمینه نشان می‌دهند که تمرین استقامتی اینتروال همراه با BFR باعث افزایش OBLA[3] و VO2max می‌شود که نشان دهنده بهبود سازگاری‌های استقامتی می‌باشد (۷ و ۱۴). باوجود این، مکانیسم احتمالی و مؤثر تاثیر فعالیت ورزشی هوازی همراه با BFR به خوبی درک نشده است. سازگاری‌های عضله اسکلتی به فعالیت ورزشی از جمله تغییرات در پلاستیسیته عضلات، بازسازی عضلانی و مسیرهای سیگنالینگ سلولی بازسازی به خوبی شناخته نشده است (۱۵-۱۷). بهبود کارایی میتوکندری در نتیجه افزایش محتوی عضلانی آن یا از طریق بهبود در عملکرد میتوکندری‌ها می‌تواند مکانیسم مهم و اصلی درگیر در بهبود اکسیژن مصرفی عضلانی و در نتیجه، بهبود عملکرد ورزشی باشد. مطالعات انجام شده حاکی از این است که تغییرات و سازگاری‌های ایجاد شده در اثر تمرینات ورزشی بر میتوکندری عضلانی می‌تواند در نتیجه بایوژنز میتوکندری، داینامیک میتوکندری (شامل همجوشی[4] و شکافت[5]) و فرایند میتوفاژی اتفاق افتد (۱۸). همجوشی میتوکندری نقش مهمی در حفظ یکپارچگی میتوکندری ایفا می‌کند به طوری که اختلال همجوشی میتوکندری در عضله اسکلتی منجر به اختلال در عملکرد

1. Blood flow restriction
2. Increased muscle capillary
3.Onset of blood lactate accumulation
4. Fusion
5. Fission

میتوکندری و نیز کاهش کیفیت عملکردی میتوکندری می‌شود (۱۹). همجوشی میتوکندری به میتوفیوژن GTPases غشایی۱و۲(MFN1,2)[1] و اپتیک آتروفی[2] (OPA1) وابسته است. MFN1,2 پروتئین‌های غشایی کارکردی هستند که در غشائ خارجی میتوکندری قرار دارند که منجر به هماهنگی همجوشی غشاء بیرونی میتوکندری[3] بین نواحی رتیکولوم می‌شوند (۲۰). حذف ژن های MFN1,2 منجر به کاهش همجوشی هر دو غشاء میتوکندری می‌گردد و به طور قابل توجهی باعث اختلال در عملکرد میتوکندری می‌شود (۲۱, ۲۲). در مقابل، همجوشی میتوکندری متفاوت از شکافت میتوکندری می‌باشد به طوریکه در طی شکافت میتوکندری تکه تکه شدن میتوکندری گسترش پیدا می‌کند (۲۳). و به‌خوبی مشخص شده است که پروتئین مرتبط با دینامین GTPase۴-1(DRP1) برای شکافت غشاء بیرونی میتوکندری بسیار مهم است (۲۴). و مهم‌ترین پروتئین درگیر در فرایند شکافت میتوکندری می‌باشد (۲۵, ۲۶). پس از شکافت، میتوکندری‌های آسیب دیده یا مختل شده به یک ساختار دو غشایی که اتوفاگوزوم۵ نامیده می‌شوند، تقسیم می‌شود. اتوفاژی فرایند تثبیت شده برای تخریب وابسته به لیزوزوم ماکرومولکول‌ها و اندامک‌های بدن می‌باشد(۲۷). به طور خاص، حذف اتوفاژیک میتوکندری (میتوفاژی) می‌تواند یک گام کنترلی حیاتی در حفظ کیفیت میتوکندری باشد که احتمالا پس از انتخاب میتوکندری مختل شده و دپولاریزه شده از طریق فرایندهای همجوشی/شکافت صورت می‌گیرد(۲۸). پروتئین‌های تنظیمی اصلی درگیر و سیگنالینگ مورد نیاز برای تنظیم میتوفاژی کمتر شناخته شده است. با این‌حال، در میان فاکتورهای تنظیمی یا نقش‌های عملکرد در تنظیم میتوفاژی اتصال BCL2[6] به غشا هر دو میتوکندری و رتیکولوم سارکوپلاسمیک کلیدی است (۲۹). علاوه بر این، نشان داده شده است که Parkin و Pink1 سیگنال‌های مرتبط با آسیب میتوکندری برای القای اتوفاژی را تقویت می‌کنند (۳۰). اگرچه نقش فعالیت ورزشی در تنظیم داینامیک میتوکندری و فرایند میتوکندری موضوعی در حال ظهور از دیدگاه بیولوژی میتوکندری می‌باشد. با این حال، این فرایندها ممکن است بین فعالیت ورزشی و سازگاری فیزیولوژیکی در بهبود عملکرد میتوکندری مرتبط باشد. مشخص شده است که فعالیت ورزشی حاد منجر به کاهش بیان MFN1/2 در عضله اسکلتی رت‌ها تا ۲۴ ساعت پس از فعالیت ورزشی می‌شود (۳۱, ۳۲) اگرچه mRNA های MFN1 و MFN2 در ۳ و ۱۲ ساعت

1. Mitofusin (mfn) 1 and 2
2. Optic atrophy 1
3. Outer mitochondrial membrane
4. Dynamin-related protein 1
5. Autophagosome
6. B-cell lymphoma 2

پس از فعالیت ورزشی افزایش یافت (۳۱). مطالعات در مدل حیوانی نیز نشان داد که فعالسازی DRP1 در عضله اسکلتی در طول فعالیت ورزشی افزایش می‌یابد و تا واماندگی در سطح بالا باقی می‌ماند (۳۳). علاوه براین، مطالعات اخیر نشان داده‌اند که اتوفاژی/میتوفاژی نقش مهمی در سازگاری به تمرین استقامتی و تعامل با بایوژنز و دینامیک میتوکندری ایفا می‌کند(۳۴-۳۷). علی‌رغم نقش مؤثر فعالیت ورزشی با محدودیت جریان خون در سازگاری‌های عضله اسکلتی، مطالعه‌ای در زمینه نقش احتمالی فعالیت ورزشی هوازی با محدودیت جریان خون بر روی پروتئین‌های همجوشی و شکافت میتوکندریایی وجود ندارد. بنابراین، با توجه به محدودیت‌های علمی موجود، هدف پژوهش حاضر بررسی اثر فعالیت ورزشی هوازی با و بدون محدودیت جریان خون بر پروتئین‌های دینامیک میتوکندری (MFN2 و DRP1) و پروتئین‌های میتوفاژی (Parkin و BCL2) عضله اسکلتی انسان می‌باشد.

روش پژوهش

روش پژوهش حاضر نیمه تجربی با طرح پیش آزمون و پس آزمون بود که در قالب طرح متقاطع انجام شد. پس از فراخوان اولیه در سطح دانشگاه گیلان و پس از تایید نهایی کمیته اخلاق دانشگاه گیلان (IR.GUMS.REC.1397.061) تعداد ۵ نفر غیر ورزشکار (سن: ۳۳/۴۰±۲/۳۰ (سال)، وزن (کیلوگرم): ۷۹/۶۴±۱۰/۴۹، شاخص توده بدنی (کیلوگرم بر متر مربع): ۲۶/۲۴±۲/۲۷) به صورت در دسترس و داوطلبانه به عنوان نمونه انتخاب شدند. پس از انتخاب آزمودنی‌ها، افراد دو مداخله فعالیت ورزشی هوازی با و بدون محدودیت جریان خون (FBR) فعالیت وزشی هوازی (C) را در دو روز مجزا را اجرا کردند. همه آزمودنی‌ها طی یک جلسه آشنایی که چند روز قبل از شروع اجرای تحقیق برگزار شد از شیوه انجام آزمون آگاهی کامل پیدا کرده و فرم رضایت نامه کتبی و پرسش نامه‌های سلامتی و سوابق ورزشی را تکمیل کردند. پس از اخذ رضایت نامه کتبی، اندازه‌گیری شاخص‌های قد (متر نواری)، وزن و درصد چربی صورت گرفت. آزمودنی‌های پژوهش حاضر، طی دوره تحقیق در هیچ نوع فعالیت ورزشی سنگین مشارکت نداشتند و از مصرف نوشیدنی‌های کافئین‌دار منع شدند. همچنین، ازآزمودنی‌ها خواسته شد رژیم غذایی خود را در طول تحقیق حفظ کنند و روز قبل از مداخلات رژیم غذایی یکسانی را داشتند. علاوه براین، آزمودنی‌ها ۲ ساعت قبل از شروع هر جلسهٔ آزمون هیچ گونه غذا یا مایعاتی غیر از آب مصرف نکردند.

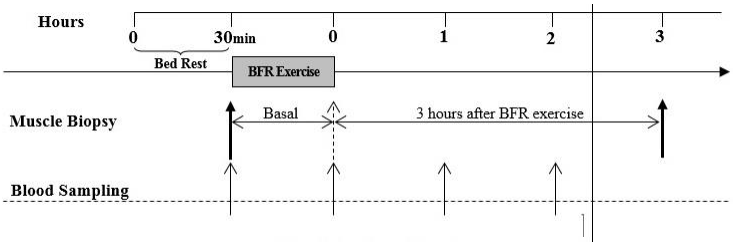
به‌منظور آشناسازی با نحوه اجرای مداخلات ورزشی، آزمودنی‌ها در یک فعالیت ورزشی هوازی نظارت شده شرکت کردند. پس آز آشناسازی، آزمودنی‌ها دو فعالیت

ورزشی هوازی با BFR (EX+BFR)و بدون محدودیت جریان خون(EX) را با فاصله یک هفته اجر کردند. در مداخله BFR، محدودیت جریان خون توسط Pressure Cuff درناحیه پروگزیمال ران اعمال شد و به دنبال آن، پس از گرم‌کردن (شامل اجرای راه رفتن، دویدن و حرکات کششی) آزمودنی‌ها شروع به راه رفتن (سرعت ۵۱ متر در دقیقه) بر روی تردمیل کردند. برنامه راه رفتن شامل ۵ نوبت ۲ دقیقه ای و ۱ دقیقه استراحت بین هر نوبت بود. برای گرم کردن قبل از فعالیت ورزشی به همراه محدودیت جریان خون، آزمودنی‌ها با بستن شریان بند برروی صندلی نشستنه و محدودیت جریان خون به مدت ۳۰ ثانیه اعمال شد و سپس محدودیت جریان خون به مدت ۱۰ ثانیه برداشته شد. این حالت تا زمانی که فشار شریان بند از فشار اولیه ۱۲۰ میلی متر جیوه به ۱۶۰ میلی متر جیوه برسد تکرار شد (شکل۱). محدودیت جریان خون در عضلات پا در کل جلسه تمرین و یک دقیقه استراحت بین هر نوبت راه رفتن (۱۴دقیقه محدودیت جریان خون) حفظ شد (به همراه تقریبا ۳ دقیقه گرم کردن به حدود ۱۷ دقیقه رسید). محدودیت جریان خون بلافاصله پس از پنجمین نوبت راه رفتن برداشته شد و یک دوره بازگشت به حالت اولیه شامل راه رفتن توسط آزمودنی‌ها به مدت ۵-۱۱دقیقه اجرا شد. فشار خون، میزان درک فشار و ضربان قلب در هر دو جلسه تمرینی به منظور اطمینان از ایمنی تمرین ارزیابی شد. مداخله فعالیت ورزشی بدون محدودیت جریان خون نیز مشابه BFR بود که بدون اعمال محدودیت جریان خون اجرا شد. لازم به ذکر است که هر دو مداخله فعالیت ورزشی در ساعات یکسان از پیش تعیین‌شده در دو روز مستقل انجام شد تا ریتم شبانه‌روزی تاثیری بر نتایج پژوهش نداشته باشد. به منظور بررسی تغییرات محتوای پروتئینی MFN2، DRP1، Parkin، BCL2 ، بایوپسی و نمونه‌گیری از عضله پهن جانبی[1] با مجوز کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی گیلان در دو مرحله پیش از فعالیت‌های ورزشی با استفاده از دستگاه اتوماتیک Max Core ساخت شرکت BARD آمریکا (۵ دقیقه پیش از شروع هر دو مداخله فعالیت ورزشی) و ۳ ساعت پس از اتمام آن‌ها به عمل آمد و پس از فریز در دمای منفی هشتاد درجه نگه‌داری شد. اندازه‌گیری مقادیر پروتئینی MFN2،DRP1، Parkin، BCL2 از روش وسترن-بلات و بر اساس دستورالعمل ذیل صورت پذیرفت. دراین روش ابتدا پروتئین‌ها با الکتروفورز در ژل آکریلامید حاوی سدیم دودسیل سولفات (SDS) تفکیک شدند. بعد از تفکیک، باندهای پروتئینی بر روی غشا ترانسفر شد و سپس با روش کمی لومینسانس و استفاده از فیلم رادیوگرافی به ظهور رسیدند. دانسیته

1. Vastus lateralis muscle

باندها توسط نرم افزار Image J اندازه‌گیری شد. حساسیت این روش در حد پیکوگرم بر میلی‌لیتر می‌باشد.

پس از کمی‌سازی داده‌ها، نرمال بودن توزیع داده‌ها با آزمون شاپیرو ویلک تایید شد، جهت تعیین تفاوت بین پیش‌آزمون با پس-آزمون و همچنین تفاوت بین دو مداخله تحقیق (اختلاف پس‌آزمون با پیش‌آزمون) از آزمون t همبسته استفاده شد. لازم به ذکر است که سطح معنی‌داری برای تمامی مراحل ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.



شکل ۱. طرح شماتیک مراحل اجرای پژوهش

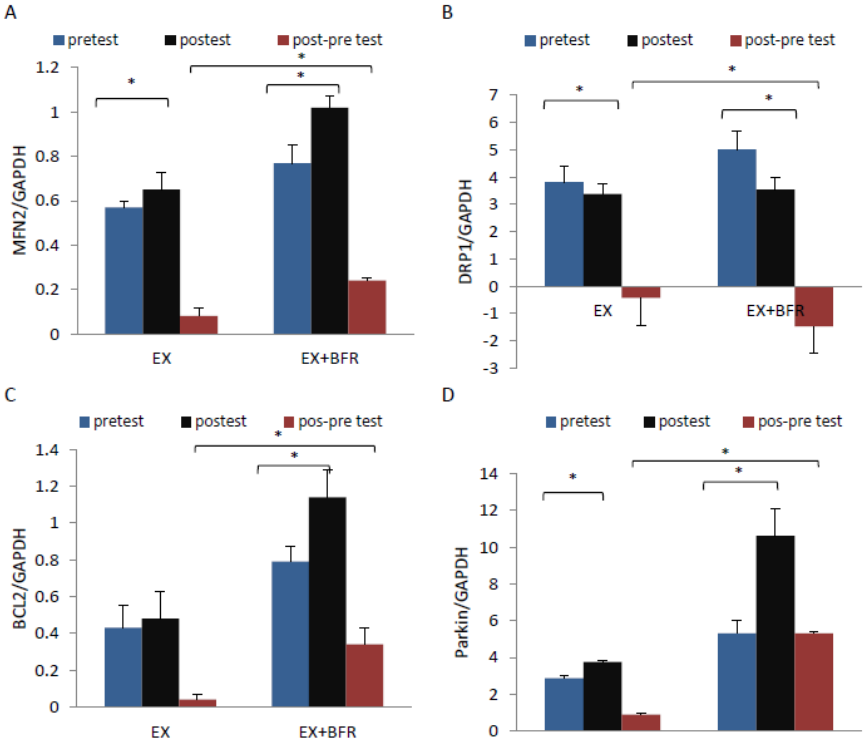
یافته‌ها

DRP1 MFN2 عضله اسکلتی: یافته‌های ما نشان داد که هر دو فعالیت ورزشی هوازی با محدودیت جریان خون (۱/۰۲±۰/۰۵ در برابر ۰/۷۷±۰/۰۳) و بدون محدودیت جریان خون (۰/۶۵±۰/۰۸ در برابر ۰/۵۷±۰/۰۳) منجر به افزایش معنی‌دار مقادیر پروتئینی MFN2 نسبت به‌پیش آزمون شد (P<۰/۰۵). همچنین، مقایسه اختلاف پس آزمون با پیش‌آزمون بین مداخلات تحقیق نشان داد که فعالیت ورزشی هوازی با محدودیت جریان خون منجر به افزایش معنی‌دار مقادیر پروتئینی MFN2 نسبت به مداخله فعالیت ورزشی هوازی بدون محدودیت جریان خون می‌شود (۰/۲۴±۰/۰۱ در برابر ۰/۰۸±۰/۰۴) (P<۰/۰۵). بر اساس یافته‌های پژوهش حاضر (شکل ۲)، هر دو فعالیت ورزشی هوازی با محدودیت جریان خون (۳/۵۴±۰/۴۶ در برابر ۵/۰۱±۰/۶۶) و بدون محدودیت جریان خون (۳/۳۸±۰/۳۸ در برابر ۲/۸۲±۰/۵۹) منجر به کاهش معنی‌دار مقادیر پروتئینی DRP1 نسبت به‌پیش-آزمون شد (P<۰/۰۵). مقایسه اختلاف پس‌آزمون با پیش‌آزمون بین مداخلات ورزشی نیز نشان داد، فعالیت ورزشی هوازی با محدودیت جریان خون منجر به کاهش معنی‌دار مقادیر پروتئینی DRP1 نسبت به فعالیت ورزشی هوازی بدون محدودیت جریان خون می‌شود (۱/۴۶±۰/۲۲- در برابر ۰/۳۳±۰/۲۱-) (P<۰/۰۵).

Bcl2 و Parkin عضله اسکلتی: یافته‌های این مطالعه نشان داد که هر دو فعالیت ورزشی با محدودیت جریان خون (۱۰/۶۱±۱/۴۵ در برابر۵/۳۰±۰/۷۳) و بدون محدودیت جریان خون(۳/۷۵±۰/۰۵ در برابر ۲/۸۷±۰/۱۵) منجر به افزایش معنی‌دار سطوح پروتئینی Parkin در مقایسه با پیش از آزمون شد(P<۰/۰۵). همچنین، فعالیت ورزشی هوازی با محدودیت جریان خون(۱/۱۴±۰/۱۵ در برابر ۰/۷۹±۰/۰۸) منجر به افزایش معنادار سطوح پروتئینی BCL2 در مقایسه با پیش آزمون شد (P<۰/۰۵). با این‌حال، فعالیت ورزشی هوازی بدون محدودیت جریان خون اثر معناداری بر سطوح پروتئین BCL2 در مقایسه با پیش‌آزمون نداشت (P<۰/۰۵). مقایسه تفاوت‌های پیش و پس از آزمون بین مداخلات نشان داد که فعالیت ورزشی هوازی با محدودیت جریان خون بطور قابل-توجهی سطوح پروتئین‌های Parkin (۵/۳۱±۰/۷۳ در برابر ۰/۸۸±۰/۱۱) و BCL2 (۰/۳۴±۰/۰۹ در برابر ۰/۰۴±۰/۰۳) را در مقایسه با فعالیت ورزشی هوازی بدون BFR (۱/۴۶±۰/۲۲- در برابر ۰/۳۳±۰/۲۱-) افزایش می‌دهد.

بحث

در دهه گذشته، تمرین و فعالیت ورزشی همراه با محدودیت جریان خون به عنوان روشی مناسب برای ارتقا قدرت عضلانی (۵) و عملکرد هوازی (۳۸) شناخته شده است، با این‌حال آثار این نوع تمرینات بر پروتئین‌های مرتبط با داینامیک میتوکندری بخوبی درک نشده است. در این مطالعه به بررسی اثر فعالیت ورزشی هوازی با و بدون BFR بر داینامیک میتوکندری و پروتئین-های میتوفاژی عضله اسکلتی انسان پرداخته شده است. یافته‌های پژوهش حاضر نشان داد که فعالیت ورزشی هوازی با و بدون محدودیت جریان خون منجر به افزایش پروتئین مرتبط با همجوشی میتوکندری (MFN2) و کاهش پروتئین مرتبط با شکافت میتوکندری (DRP1) می‌شود. همچنین، فعالیت ورزشی هوازی با و بدون محدودیت جریان خون منجر به افزایش پروتئین میتوفاژی (BCL2 و Parkin) می شود. با این حال، یافته‌های اصلی ما در مقایسه بین پروتکل‌های ورزشی نشان دادکه مداخلات BFR+EX منجر به افزایش قابل توجهی در سطوح پروتئین همجوشی میتوکندری (MFN2) و میتوفاژی(BCl2 و Parkin) و کاهش در سطوح پروتئین شکافت میتوکندری (DRP1) در مقایسه با مداخله EX شد. مطالعات قبلی نشان دادند که فعالیت ورزشی مزمن منجر به افزایش در سطوح پروتئین MFN2 (۳۹, ۴۰)و کاهش در سطوح پروتئین DRP1 می شود. چندین مطالعه نشان دادند که فعالعیت ورزشی حاد منجر به افزایش بیان mRNA و سطوح پروتئینی MFN1/2 ، FIS1 و DRP1 در عضله اسکلتی می شود(۳۱, ۳۲, ۴۱).



شکل ۲. فعالیت ورزشی هوازی با BFR (EX+BFR) و فعالیت ورزشی هوازی بدون BFR (EX) و داینامیک میتوکندری و پروتئین های مرتبط با میتوفاژی.

A) نمودارهای کمی سطوح پروتئین MFN2، B) نمودارهای کمی سطوح پروتئین DRP1، C) نمودارهای کمی سطوح پروتئین BCL2، D) نمودارهای کمی سطوح پروتئین Parkin. EX: فعالیت ورزشی هوازی بدون BFR،EX=BFR : فعالیت ورزشی هوازی با BFR . داده های ارائه شده به صورت میانگین ± انحراف معیار هستند): (P<۰/۰۵).

.

در مقابل، تغییری درmRNA و سطوح پروتئینی MFN1/2 و DRP1 و OPAL ناشی از فعالیت ورزشی حاد در عضله اسکلتی موش‌ها گزارش نشده است(۴۲, ۴۳). در این مطالعه، گزارش شده است که وهله تک جلسه ای ۴۵ دقیقه دویدن برروی تردمیل با ۷۰-۷۵ درصد VO2max به همراه فعالیت ورزشی تا حد واماندگی با ۹۰ درصد VO2max منجر به کاهش بیان mRNA ژن همجوشی میتوکندری شامل MFN1 و FIS1 در افراد بی‌تحرک و فعال شد(۴۴). با این‌حال، Perry و همکاران (۲۰۱۰) تغییری در پروتئین MFN1/2 و FIS1 و DRP1 ۴ ساعت بعد از فعالیت ورزشی تک جلسه‌ای با شدت بالا (HIIE) در انسان‌ها گزارش نکردند(۴۱). نتایج متضاد گزارش شده در ارتباط با اثر حاد فعالیت ورزشی حاد مقاومتی بر پروتئین‌های داینامیک میتوکندری می‌تواند به دلیل پروتکل‌های مختلف ورزشی به ویژه تفاوت در شدت فعالیت و همچنین زمان نمونه-گیری باشد. بر این اساس، مشابه با یافته های مطالعه حاضر، کروز و همکاران (۲۰۱۷) افزایش در محتوای پروتئینی mfn2 عضله اسکلتی و عدم تغییرات معنی‌دار در محتوای پروتئینی DRP1 را به دنبال فعالیت ورزشی حاد و دوره ریکاوری ۳ ساعته پس از آن در افراد سالم گزارش کردند(۴۵). همچنین، ما مشاهد کردیم که سطوح پروتئین Parkin در مداخلات EX+BFR و EX افزایش یافته بود. میتوفاژی یک فرآیند بسیار انتخابی است که می‌تواند منجر به حذف میتوکندری‌های مختل شده توسط فرایند اتوفاژی شود(۴۶). مطالعات اخیراً نشان داده‌اند که اتوفاژی پس از وهله‌های حاد فعالیت حاد استقامتی(۳۴, ۴۷) فعال می‌شود، اما اثرات فعالیت ورزشی هوازی بر میتوفاژی وجود ندارد و اطلاعاتی کمی در مورد اثرات فعالیت ورزشی هوازی بر میتوفاژی وجود دارد. مطالعات کمی در این زمینه نشان داده‌اند که تمرین حاد استقامتی منجر به افزایش بیان MUL1 می‌شود، اما پس از ۳ ساعت ریکاوری به سطح قبل از فعالیت ورزشی در عضله اسکلتی بیماران مبتلا به T2D و کنترل همسان شده از نظر وزنی می‌رسد(۴۵) . اگرچه، هیچ اثر معنی‌داری از فعالیت ورزشی بر سطوح mRNA BNIP3 و BNIP3L یا محتوای پروتئین BNIP3 (دیگر واسطه‌های میتوفاژی) گزارش نشده است (۴۵). علاوه بر این، تاکتیست و همکاران (۲۰۱۶) و جامارت و همکاران (۲۰۱۲) تعییر معنی‌داری در نشانگرهای میتوفاژیک پس از تمرین استقامتی را گزارش نکرده‌اند (۴۸, ۴۹) اگرچه، مکانیسم پاسخ DRP1 و MFN2 و مارکرهای میتوفاژی (Parkin و BCL2) به فعالیت ورزشی حاد درک نشده است، بااین-حال، مطالعات انجام‌شده نشان داده‌اند که PGC-1α ممکن است نقش مهمی را در این فرایند بازی کند. در همین راستا، فعالیت ورزشی حاد منجر به افزایش بیان mRNA و سطوح پروتئینی MFN1/2 در

عضله اسکلتی می‌شود که هم‌راستا با افزایش PGC-1α می‌باشد(۳۱). از سویی دیگر مطالعات آزمایشگاهی نشان می‌دهد که بیان MFN1/2 به‌طور قابل‌توجهی در سلول‌های عضلانی فاقد PGC-1α کاهش می‌یابد(۵۰) بنابراین، با توجه به نقش تنظیم کنندگی PGC-1α و ازسویی دیگر با توجه به تنظیم افزایشیPGC-1α مرتبط با فعالیت ورزشی ، به‌نظر می‌رسد که هر دو فعالیت ورزشی فعالیت ورزشی هوازی با و بدون محدودیت جریان خون به‌واسطه تنظیم افزایشی PGC-1α منجر به افزایش MFN2 و کاهش DRP1 شده است. علاوه بر این، فعالیت ورزشی بر روی مسیرهای سیگنالینگ اصلی که در میتوفاژی درگیر هستند می‌تواند داشته باشد، بطوریکه، فعالسازی میتوفاژی با فعالیت ورزشی برای حذف میتوکندری‌های ناکارآمد پساز آسیب-دیدگی ضروری است (۳۶). بنابراین می‌توان در نظر گرفت که افزایش Parkin و BCL2 ناشی از فعالیت ورزشی هوازی با و بدون محدودیت جریان خون در این مطالعه ممکن است تلاش برای ترویج کنترل کیفت میتوکندری از طریق حذف میتوکندری‌های نا کارآمد به واسطه فرایند متیوفاژیی باشد که قبلا در سایر مطالعات (۵۱) شرح داده شده است. مشابه با داینامیک میتوکندری، به نظر می‌رسد PGC-1α نقش مهمی در تنظیم مارکرهای میتوکندری بازی می‌کند بطوریکه یافته های قبلی نشان دادند که سینگالینگ میتوفاژی تحت تاثیر فعالیت ورزشی حاد قرار می‌گیرد در حالی که حذف ژن PGC-1α منجر به کاهش این تغییرات در نمونه‌های حیوانی می‌شود(۳۱) .

علاوه‌براین، برای اولین بار، یافته پژوهش حاضر نشان داد که فعالیت ورزشی با محدودیت جریان خون اثرات قابل توجهی بر افزایش MFN2 و کاهش DRP1 و همچنین افزایش BCL2 و Prkin عضله اسکلتی دارد. با این‌حال، پاسخ مارکرهای مرتبط با داینامیک میتوکندری به فعالیت ورزشی با محدودیت جریان خون در عضله اسکلتی کمتر مشخص شده است. اخیراً گزارش شده است که فعالیت ورزشی استقامتی با محدودیت جریان خون می‌تواند منجر به افزایش فعالیت PGC-1α شود (۵۲). برخی نشانگرها و واسطه‌های سلولی در نتیجه فعالیت ورزشی افزایش می‌یابند که ممکن است نقش تنظیمی برای PGC-1α و مسیرهای سیگنالینگ مرتبط با آن داشته باشند.AMPK به عنوان حس‌گر انرژی درون سلولی می‌تواند منجر به فسفوریله شدن و افزایش فعالیت رونویسی PGC-1α شود (۵۳). علاوه براین، P53 نیز به عنوان یکی دیگر از عوامل سیگنالی عضله اسکلتی نقش موثری در تنظیم فعالیت PGC-1α ایفا می‌کند (۵۳). محدودیت جریان خون و ایسکمی که به دنبال فعالیت ورزشی با BFR اتفاق می‌افتد می‌تواند باعث کاهش اکسیژن بافتی و به دنبال آن فعال‌سازی بیشتر حس‌گرهای انرژی از جمله AMPK و P53 گردد (۵۲).

بنابراین، اگرچه شواهد مستقیمی برای مقایسه اثر فعالیت ورزشی با و بدون محدودیت جریان خون بر سیگنالینگ PGC1-α و تنظیم کننده‌های آن در مطالعه حاضر وجود ندارد، با این‌حال، به نظر می‌رسد که القا و تحریک بالاتر PGC1-α به دنبال فعالیت ورزشی با BFR منجر به تحریک بیشتر پروتئین‌های مرتبط با دینامیک میتوکندری(MFN2 و DRP1) و میتوفاژی(Parkin و BCL2) شده است. فرضیه‌ای که مستلزم تحقیق بیشتر است. همچنین نشان داده شده است که فعالیت ورزشی با محدودیت جریان خون می‌تواند محرک مناسبی برای تولید ROS باشد (۵۴). از سویی‌دیگر، به‌نظر می‌رسد که ROS نقش تنظیم‌کنندگی دوگانه‌ای بر فرایندهای مرتبط با دینامیک میتوکندری داشته باشد. میتوکندری ROS تولید می کند که می‌تواند بعنوان سیگنالینگ مولکولی عمل کند(۵۴) ،ROS ناشی از فعالیت ورزشی می‌تواند به تغییر سریع در بیان پروتئین‌های دینامیک میتوکندریایی و میتوفاژی منجر شود (۵۵). به‌طوری‌که شواهد اخیر نشان داده‌اند که استرس اکسیداتیو (ROS) منجر به شکافت میتوکندریایی و تحریک فرایند میتوفاژی می‌شود (۵۶). از سویی دیگر، افزایش در ROS می‌تواند محرک مناسبی برای تحریک PGC-1α باشد (۵۷) که مهم‌ترین تنظیم کننده برای افزایش همجوشی و کاهش شکافت میتوکندری و القاء میتوفاژی می‌تواند باشد. بنابراین، به‌نظر می‌رسد که نقش ROS می‌تواند وابسته به مدت زمان مواجه شدن و میزان ROS تولیدی باشد. اگرچه این فرضیه نیاز به بررسی‌های بیشتر دارد با این حال ممکن است فعالیت ورزشی هوازی با محدودیت جریان خون منجر به افزایش مطلوب ROS و به دنبال آن باعث بهبود دینامیک میتوکندریایی و القاء میتوفاژی ۳ ساعت پس از فعالیت ورزشی شده باشد. بنابراین افزایش زیاد در فعالیت-ای مارکرها (ROS,AMPK,P53) و متعاقباً فعالسازی PGC-1α در نتیجه فعالیت ورزشی ممکن است به سبب تفاوت در بین فعالیت ورزشی با و بدون محدودیت جریان خون باشد. مهمترین یافته‌های مطالعه حاضر نشان داد که فعالیت ورزشی با محدودیت جریان خون محرک قوی‌تری برای تحریک افزایش همجوشی میتوکندری و میتوفاژی و کاهش شکافت میتوکندری است. به‌نظر می‌رسد که فعالیت ورزشی تک جلسه ای با محدودیت جریان خون میزان زیادی از واسطه‌های سیگنالینگ درون سلولی (AMPK و PGC-1α) و ردوکس حساسیت به فعالیت میتوفاژی و دینامیک میتوکندری عضله اسکلتی را القا می‌کند.

مهمترین محدودیت مطالعه حاضر فقدان اندازه‌گیری PGC-1α و ROS است.

منابع

1. Pope ZK, Willardson JM, Schoenfeld BJ. Exercise and blood flow restriction. The Journal of Strength & Conditioning Research. 2013;27(10):2914-26.
2. Paton CD, Addis SM, Taylor L-A. The effects of muscle blood flow restriction during running training on measures of aerobic capacity and run time to exhaustion. European journal of applied physiology. 2017;117(12):2579-85.
3. Suga T, Okita K, Morita N, Yokota T, Hirabayashi K, Horiuchi M, et al. Intramuscular metabolism during low-intensity resistance exercise with blood flow restriction. Journal of Applied Physiology. 2009;106(4):1119-24.
4. 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.
5. Sumide T, Sakuraba K, Sawaki K, Ohmura H, Tamura Y. Effect of resistance exercise training combined with relatively low vascular occlusion. Journal of Science and Medicine in Sport. 2009;12(1):107-12.
6. Abe T, Fujita S, Nakajima T, Sakamaki M, Ozaki H, Ogasawara R, et al. Effects of low-intensity cycle training with restricted leg blood flow on thigh muscle volume and VO2max in young men. J Sports Sci Med. 2010;9(3):452-8.
7. Oliveira MFMd, Caputo F ,Corvino RB, Denadai BS. Short-term low-intensity blood flow restricted interval training improves both aerobic fitness and muscle strength. Scandinavian journal of medicine & science in sports. 2015.
8. Gualano B, Neves Jr M, Lima FR, Pinto A, Laurentino G, Borges C, et al. Resistance training with vascular occlusion in inclusion body myositis: a case study. Med Sci Sports Exerc. 2010;42(2):250-4.
9. Laurentino GC, Ugrinowitsch C, Roschel H, Aoki MS, Soares AG, Neves Jr M, et al. Strength training with blood flow restriction diminishes myostatin gene expression. Med Sci Sports Exerc. 2012;44(3):406-12.
10. Ozaki H, Kakigi R, Kobayashi H, Loenneke J, Abe T, Naito H. Effects of walking combined with restricted leg blood flow on mTOR and MAPK signalling in young men. Acta Physiologica. 2014;211(1):97-106.
11. Kacin A, Strazar K. Frequent low-load ischemic resistance exercise to failure enhances muscle oxygen delivery and endurance capacity. Scandinavian journal of medicine & science in sports. 2011;21(6.(
12. Larkin KA, MacNeil RG, Dirain M, Sandesara B, Manini TM, Buford TW. Blood Flow Restriction Enhances Post–Resistance Exercise Angiogenic Gene Expression. Medicine and science in sports and exercise. 2012;44(11):2077.
13. Pearson SJ, Hussain SR. A review on the mechanisms of blood-flow restriction resistance training-induced muscle hypertrophy. Sports medicine. 2015;45(2):187-200.
14. Park S, Kim JK, Choi HM, Kim HG, Beekley MD, Nho H. Increase in maximal oxygen uptake following 2-week walk training with blood flow occlusion in athletes. European journal of applied physiology. 2010;109(4):591-600.
15. Lira VA, Benton CR, Yan Z, Bonen A. PGC-1α regulation by exercise training and its influences on muscle function and insulin sensitivity. American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism. 2010;299(2):E145-E61.

16. Gundersen K. Excitation-transcription coupling in skeletal muscle: the molecular pathways of exercise. Biological Reviews. 2011;86(3):564-600.
17. Ferraro E, Giammarioli AM, Chiandotto S ,Spoletini I, Rosano G. Exercise-induced skeletal muscle remodeling and metabolic adaptation: redox signaling and role of autophagy. Antioxidants & redox signaling. 2014;21(1):154-76.
18. Gottlieb RA, Carreira RS. Autophagy in health and disease. 5. Mitophagy as a way of life. American Journal of Physiology-Cell Physiology. 2010;299(2):C203-C10.
19. Eisner V, Lenaers G, Hajnóczky G. Mitochondrial fusion is frequent in skeletal muscle and supports excitation–contraction coupling. J Cell Biol. 2014:jcb. 20.۱۳۱۲۰۶۶
20. Chen H, Chomyn A, Chan DC. Disruption of fusion results in mitochondrial heterogeneity and dysfunction. Journal of Biological Chemistry. 2005;280(28):26185-92.
21. Song Z, Ghochani M, McCaffery JM, Frey TG, Chan DC. Mitofusins and OPA1 mediate sequential steps in mitochondrial membrane fusion. Molecular biology of the cell. 2009;20(15):3525-32.
22. Caffin F, Prola A, Piquereau J, Novotova M, David D, Garnier A, et al. Altered skeletal muscle mitochondrial biogenesis but improved endurance capacity in trained OPA1-deficient mice. The Journal of physiology. 2013;591(23):6017-37.
23. Youle RJ, Van Der Bliek AM. Mitochondrial fission, fusion, and stress. Science. 2012;337(6098):1062-5.
24. Smirnova E, Shurland D-L, Ryazantsev SN, van der Bliek AM .A human dynamin-related protein controls the distribution of mitochondria. The Journal of cell biology. 1998;143(2):351-8.
25. James DI, Parone PA, Mattenberger Y, Martinou J-C. hFis1, a novel component of the mammalian mitochondrial fission machinery .Journal of Biological Chemistry. 2003;278(38):36373-9.
26. Mozdy A, McCaffery J, Shaw J. Dnm1p GTPase-mediated mitochondrial fission is a multi-step process requiring the novel integral membrane component Fis1p. The Journal of cell biology. 2000;151(2):36.۸۰-۷
27. Mizushima N, Levine B, Cuervo AM, Klionsky DJ. Autophagy fights disease through cellular self-digestion. Nature. 2008;451(7182):1069-75.
28. Wu JJ, Quijano C, Chen E, Liu H, Cao L, Fergusson MM, et al. Mitochondrial dysfunction and oxidative stress mediate the physiological impairment induced by the disruption of autophagy. Aging. 2009;1(4):425.
29. Pattingre S, Tassa A, Qu X, Garuti R, Liang XH, Mizushima N, et al. BCL2 antiapoptotic proteins inhibit Beclin 1-dependent autophagy. Cell. 2005;12-۹۲۷:(٦)۲ .۳۹
30. Narendra DP, Jin SM, Tanaka A, Suen D-F, Gautier CA, Shen J, et al. PINK1 is selectively stabilized on impaired mitochondria to activate Parkin. PLoS biology. 2010;8(1):e1000298.
31. Ding H, Jiang N, Liu H, Liu X, Liu D, Zhao F, et al. Response of mitochondrial fusion and fission protein gene expression to exercise in rat skeletal muscle. Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-General Subjects. 2010;1800(3):250-6.
32. Cartoni R, Léger B, Hock MB, Praz M, Crettenand A, Pich S, et al. Mitofusins 1/2 and ERRα expression are increased in human skeletal muscle after physical exercise. The Journal of physiology. 2005;567(1):349-58.

33. Pagano AF, Py G, Bernardi H, Candau RB, Sanchez AM. Autophagy and protein turnover signaling in slow-twitch muscle during exercise. Medicine & Science in Sports & Exercise. 2014;46(7):1314-25.
34. He C, Bassik MC, Moresi V, Sun K, Wei Y, Zou Z, et al. Exercise-induced BCL2-regulated autophagy is required for muscle glucose homeostasis. Nature. 2012;481(7382):511.
35. Lira VA, Okutsu M, Zhang M, Greene NP, Laker RC, Breen DS, et al. Autophagy is required for exercise training-induced skeletal muscle adaptation and improvement of physical performance. The FASEB Journal. 2013;27(10):4184-93.
36. Lo Verso F, Carnio S, Vainshtein A, Sandri M. Autophagy is not required to sustain exercise and PRKAA1/AMPK activity but is important to prevent mitochondrial damage during physical activity. Autophagy. 2014;10(11):1883-94.
37. Vainshtein A, Tryon LD, Pauly M, Hood DA. Role of PGC-1α during acute exercise-induced autophagy and mitophagy in skeletal muscle. American Journal of Physiology-Cell Physiology. 2015;308(9):C710-C9.
38. de Oliveira MFMd, Caputo F, Corvino RB, Denadai BS. Short-term low-intensity blood flow restricted interval training improves both aerobic fitness and muscle strength. Scandinavian journal of medicine & science in sports. 2016;26(9):1017-25.
39. Wyckelsma VL, Levinger I, McKenna MJ, Formosa LE, Ryan MT, Petersen AC, et al. Preservation of skeletal muscle mitochondrial content in older adults: relationship between mitochondria, fibre type and high-intensity exercise training. The Journal of physiology. 2017;595(11):3345-59.
40. Meinild Lundby AK, Jacobs R, Gehrig S, De Leur J, Hauser M, Bonne TC, et al. Exercise training increases skeletal muscle mitochondrial volume density by enlargement of existing mitochondria and not de novo biogenesis. Acta physiologica. 2018;222(1):e12905.
41. Perry CG, Lally J, Holloway GP, Heigenhauser GJ, Bonen A, Spriet LL. Repeated transient mRNA bursts precede increases in transcriptional and mitochondrial proteins during training in human skeletal muscle. The Journal of physiology. 2010;588(23):4795-810.
42. Picard M, Gentil BJ, McManus MJ, White K, St. Louis K, Gartside SE ,et al. Acute exercise remodels mitochondrial membrane interactions in mouse skeletal muscle. Journal of applied physiology. 2013;115(10):1562-71.
43. Jamart C, Naslain D, Gilson H, Francaux M. Higher activation of autophagy in skeletal muscle of mice during endurance exercise in the fasted state. American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism. 2013;305(8):E964-E74.
44. Bori Z, Zhao Z, Koltai E, Fatouros IG, Jamurtas AZ, Douroudos II, et al. The effects of aging, physical training, and a single bout of exercise on mitochondrial protein expression in human skeletal muscle. Experimental gerontology. 2012;47(6):417-24.
45. Kruse R, Pedersen AJ, Kristensen JM, Petersson SJ, Wojtaszewski JF, Højlund K. Intact initiation of autophagy and mitochondrial fission by acute exercise in skeletal muscle of patients with type 2 diabetes. Clinical Science. 2017;131(1):37-47.
46. Sanchez AM, Bernardi H, Py G, Candau RB. Autophagy is essential to support skeletal muscle plasticity in response to endurance exercise. American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology. 2014;307(8):R956-R69.

47. Grumati P, Coletto L, Schiavinato A, Castagnaro S, Bertaggia E, Sandri M, et al. Physical exercise stimulates autophagy in normal skeletal muscles but is detrimental for collagen VI-deficient muscles. Autophagy. 2011;7(12):1415-23.
48. Tachtsis B, Smiles WJ, Lane SC, Hawley JA, Camera DM. Acute endurance exercise induces nuclear p53 abundance in human skeletal muscle. Frontiers in physiology, 2016,7:144.
49. Jamart C, Francaux M, Millet GY, Deldicque L, Frère D, Féasson L. Modulation of autophagy and ubiquitin-proteasome pathways during ultra-endurance running. Journal of applied physiology. 2012;112(9):1529-37.
50. Liesa M, Borda-d'Água B, Medina-Gómez G, Lelliott CJ, Paz JC, Rojo M, et al. Mitochondrial fusion is increased by the nuclear coactivator PGC-1β. PloS one. 2008;3(10):e3613.
51. Scarffe LA, Stevens DA, Dawson VL, Dawson TM. Parkin and PINK1: much more than mitophagy. Trends in neurosciences. 2014;37(6):315-24.
52. Bahreinipour M-A, Joukar S, Hovanloo F, Najafipour H, Naderi V, Rajiamirhasani A, et al. 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;202:103-9.
53. Hawley JA, Hargreaves M, Joyner MJ, Zierath JR. Integrative biology of exercise. Cell. 2014;159(4):738-49.
54. Christiansen D, Murphy RM, Bangsbo J, Stathis CG, Bishop DJ. Increased FXYD1 and PGC-1α mRNA after blood flow-restricted running is related to fibre type-specific AMPK signalling and oxidative stress in human muscle. Acta physiologica. 2018;223(2):e13045.
55. Yu T, Robotham JL, Yoon Y. Increased production of reactive oxygen species in hyperglycemic conditions requires dynamic change of mitochondrial morphology. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America. 2006;103(8):2653-8.
56. Gomez-Lazaro M, Bonekamp NA, Galindo MF, Jordán J, Schrader M. 6-Hydroxydopamine (6-OHDA) induces DRP1-dependent mitochondrial fragmentation in SH-SY5Y cells. Free Radical Biology and Medicine. 2008;44(11):1960-9.
57. Irrcher I, Ljubicic V, Hood DA. Interactions between ROS and AMP kinase activity in the regulation of PGC-1α transcription in skeletal muscle cells. American Journal of Physiology-Cell Physiology. 2009;296(1):C116-C23.

Metabolism and Exercise
A bioannual journal

Vol 10, Number 1, 2020

University Of Guilan

The effect of aerobic exercise with and without BFR on mitochondrial dynamic (MFN2 &DRP1) and mitophagy proteins (PARKIN &BCL2) of human skeletal muscle

Aryashakib A[1], Mirzaei B[2*], Saidie P[3]

Received: 20/9/2019 Accepted: 9/12/2019

Abstract

Aim: The purpose of this study was to investigate the effect of aerobic exercise with and without BFR on mitochondrial dynamic (MFN2 &DRP1) and mitophagy proteins (PARKIN &BCL2) of human skeletal muscle.

Method: . In a cross-sectional study, five young men (age: 33.4 ± 2.30 year, weight: 79.64 ± 10.49 kg, BMI: 26.24 ± 2.27kg/cm2) performed two aerobic exercise intervention with BFR (EX+BFR) and without BFR (EX) in two separate days. The aerobic exercise included 5 bouts of 2-min activities, interspersed by 1 min active rest which performed with and without BFR. Immediately after the subjects' activity, they were rested in the medical bed and the second blood sample was taken, followed by 60 minutes and 120 minutes after the second activity again. Finally, 3 hours after the second biopsy, 3 cm away from the first biopsy site, the subjects were evaluated. The biopsy was taken from the lateral part of the vastus lateralis muscle. Western Blot method was used to measure the protein levels of MFN2, DRP1, BCL2 and Parkin of skeletal muscle. Data analysis was performed using T test at a significant level of 0.05.

Results: The results of the data analyze showed that both EX+BF and EX significantly increased MFN2 and Parkin and also significantly decreased DRP1 compared to the pre-test ($P<0.05$). However, EX+BF resulted in a significant increase protein levels of BCL2 compared to the pre-test ($P<0.05$). Also, EX+BF has a significant effect on MFN2, BCL2 and Parkin elevation and DRP1 decrease in compared to EX ($P<0.05$).

Conclusion: Based on the findings of this study, it seems that aerobic exercise with and without BFR is a strong stimulant for the improvement of mitochondrial dynamics and mitophagy of skeletal muscle.

Keywords: Aerobic Exercise , Blood Flow Restriction , MFN2, DRP1, BCL2 And Parkin

1. PhD in Exercise Physiology, 2. Professor, University of Guilan, 3. Assistant Professor, University of Guilan.
*****Email: mirzaei@fila-wrestling.com