Kharazmi University

Research in Sport Medicine and Technology

Print ISSN: 2252 - 0708 Online ISSN: 2588 - 3925

Homepage: https://jsmt.khu.ac.ir

The Interactive Effect Of Six Weeks Of Resistance Training And Whey Protein Supplementation On PRAS40 Gene Expression And Muscle Hypertrophy In Male Wistar Race Rats

Hamideh Ahmadi[1] | Fereshteh shahidi [2*] | Majid Kashef[3]

1. Master's Degree of Exercise Physiology, Department of Exercise Physiology, Faculty of Sports Sciences, Shahid Rajaei Teacher Training University, Tehran, Iran.
2. Associate Professor Department of Exercise Physiology, Department of Exercise Physiology, Faculty of Sports Sciences, Shahid Rajaei Teacher Training University, Tehran, Iran.
3. Professor Department of Exercise Physiology, Department of Exercise Physiology, Faculty of Sports Sciences, Shahid Rajaei Teacher Training University, Tehran, Iran.

corresponding author: **Fereshteh shahidi, Shahidi@Sru.ac.ir**

ARTICLE INFO

Article type:
Research Article

Article history:
Received: 2023/09/15
Revised: 2024/01/15
Accepted: 2024/01/15

Keywords:
Intracellular Signaling, Strength Training, PRAS40, Whey Protein

How to Cite:
Hamideh Ahmadi, Fereshteh shahidi, Majid Kashef. **The Interactive Effect Of Six Weeks Of Resistance Training And Whey Protein Supplementation On PRAS40 Gene Expression And Muscle Hypertrophy In Male Wistar Race Rats**. *Research In Sport Medicine and Technology*, 2024: 22(28): 1-14.

PRAS40 is expressed in all types of body tissues and is present in the muscle growth pathway and has multiple phosphorylation sites. Studies have shown that PRAS40 plays a role in regulating cell growth. The aim of this study was to evaluate the effect of six weeks of resistance training and whey protein supplementation on PRAS40 and biceps hypertrophy in male Wistar rats

Method:This developmental experimental study was carried out in 1402 year. 23 eight-week-old male Wistar rats (250 grams) were randomly divided into three groups: resistance training, resistance training+ supplement, and control. After two weeks of orientation, the training groups completed six weeks of resistance training, climbing the ladder five days a week. The training +supplement group received whey protein (2.05 g/kg dose) through gavage. 48 hours after the last training, a blood sample was taken and the gastrocnemius muscle was removed, frizzed, and saved to evaluate the expression of the PRAS40 gene.

Findings: Six weeks of resistance training with whey supplement caused a significant decrease in PRAS40 gene expression and an increase in body and muscle weight in the exercise and supplement + exercise groups.

Conclusion: The resistance training protocol along with her supplement can lead to muscle hypertrophy and activate the anabolic pathways in the muscle through the suppression of the PRAS40 pathway.

Published by Kharazmi University, Tehran, Iran. Copyright(c) The author(s) This is an open access article under e:
CC BY-NC license (https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/)

[Downloaded from c4i2016.khu.ac.ir on 2025-02-19]

پژوهش در طب ورزشی و فناوری

شاپا چاپی: ۰۷۰۸-۲۲۵۲ شاپا الکترونیکی: ۳۹۲۵-۲۵۸۸

Homepage: https://jsmt.khu.ac.ir

اثر تعاملی شش هفته تمرین مقاومتی و مکمل یاری پروتئین وی بر بیان ژن PRAS40 و میزان هایپرتروفی عضله دوقلو در رت‌های نر نژاد ویستار

حمیده احمدی[۱] | فرشته شهیدی [۲*] | مجید کاشف[۳]

۱. کارشناسی ارشد فیزیولوژی ورزش، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه تربیت دبیر شهید رجایی، تهران، ایران.

۲. دانشیار گروه فیزیولوژی ورزشی، گروه فیزیولوژی ورزشی،دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه تربیت دبیر شهید رجایی، تهران، ایران.

۳. استاد گروه فیزیولوژی ورزش، گروه فیزیولوژی ورزش، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه تربیت دبیر شهید رجایی، تهران، ایران.

نویسنده مسئول: فرشته شهیدی Shahidi@Sru.ac.ir

اطلاعات مقاله:

نوع مقاله: علمی–پژوهشی

دریافت: ۱۴۰۲/۶/۲۴

ویرایش: ۱۴۰۲/۱۰/۲۵

پذیرش: ۱۴۰۲/۱۰/۲۵

واژه‌های کلیدی:

سیگنالینگ درون‌سلولی، تمرین قدرتی، پروتئین آب‌پنیر

ارجاع:

حمیده احمدی، فرشته شهیدی، مجید کاشف. **اثر تعاملی شش هفته تمرین مقاومتی و مکمل یاری پروتئین وی بر بیان ژن PRAS40 و میزان هایپرتروفی عضله دوقلو در رت‌های نر نژاد ویستار.** *پژوهش در طب ورزشی و فناوری*. ۱۴۰۳: ۲۲(۲۸):۱۴-۱

چکیده

PRAS40 در انواع بافت‌های بدن بیان و در مسیر رشد عضلانی وجود دارد. مطالعات نشان داده است که PRAS40 در تنظیم رشد سلولی نقش دارد. هدف از این مطالعه تأثیر شش هفته تمرین مقاومتی و مکمل یاری پروتئین whey بر PRAS40 و هایپرتروفی عضله دوقلو رت‌های نر نژاد ویستار بود. این مطالعه تجربی که از لحاظ هدف توسعه‌ای بود در سال ۱۴۰۱ انجام شد ۲۳ سر رت نر نژاد ویستار هشت هفته‌ای با وزن ۲۵۰ گرم به طور تصادفی در چهار گروه: تمرین مقاومتی، تمرین مقاومتی+مکمل، شم و کنترل قرار گرفتند. گروه تمرین مقاومتی و تمرین مقاومتی+مکمل دو هفته با تمرینات آشنا و شش هفته پنج روز در هفته به تمرین مقاومتی بالا رفتن از نردبان لدر پرداختند در گروه تمرین+مکمل بعد از تمرینات مکمل whey به میزان g/kg ۲/۰۵ به صورت گاواژ داده شد. در پایان با خارج کردن خون از قلب بافت عضله دو قلو خارج و به تانک ازت منتقل و برای بررسی بیان ژن PRAS40 استفاده شد. شش هفته تمرین مقاومتی به همراه مکمل whey باعث کاهش معنی‌داری در بیان ژن PRAS40 و افزایش وزن عضله در گروه‌های تمرینی شد.

پروتکل تمرین مقاومتی همراه با مکمل whey از طریق سرکوب مسیر PRAS40 می‌تواند منجر به هایپرتروفی عضلانی شود و مسیرهای آنابولیک در عضله بیشتر فعال کند.

[Downloaded from c4i2016.khu.ac.ir on 2025-02-19]

Extended Abstract

Background and Purpose: Skeletal muscle is a mobile organ and spends most of its energy at rest. Therefore, beyond the obvious role of skeletal muscle in movement and mobility, its maintenance is very important for metabolic health(1). Muscle loss has negative effects on daily life, reducing the ability to perform daily activities and time it prolongs recovery from an illness. Due to the significant financial and social burden that skeletal muscle atrophy can cause, an effective treatment and prevention system is needed. Currently, treatment strategies Skeletal muscle atrophy includes physical exercise, nutritional supplements, drugs and other methods. However, until Today , there are no therapeutic drugs on the market, and no effective treatments for skeletal muscle atrophy have been developed is therefore, understanding the mechanisms and discovering new targets and drugs to combat muscular atrophy is essential (2).One of the most important structural adaptations in skeletal muscles following resistance training is hypertrophy. Considering the importance of strength and muscle mass in reaching the peak of performance and sports success, having a suitable and effective resistance training program is of great importance. The goal of muscle hypertrophy can be obtained through proper diet and exercise. Muscle contractions caused by moderate resistance exercises 2 to strongly increase anabolic muscle signaling (mTOR, P70s6k1)which often leads to It becomes muscular hypertrophy and it is possible to increase its amount by using food supplements (protein)(3). Therefore, considering that amino acids following exercise, especially of the type of weight training within a few hours in the sarcoplasm they accumulate and such accumulation undoubtedly creates favorable conditions in relation to protein synthesis. In fact, the increase in protein synthesis (that is, muscle hypertrophy) can be seen immediately. Whey protein will be a good option to prevent muscle wasting(4). In addition, due to rapid digestion and absorption, Whey protein supplements are a popular protein source(5). During growth, it is thought that skeletal muscle growth it is largely caused by the convergence of pathways in the metabolic master regulator mTOR. mTOR by substances 16 nutrients (such as amino acids), stimulation hormone (insulin growth factor) IGF-1) and mechanical signaling and nervousness leads to growth while inflammation (cytokines) and cellular stressors such

[Downloaded from c4i2016.khu.ac.ir on 2025-02-19]

as unfolded proteins they do not inhibit mTOR(6). One of the most important signaling pathways of skeletal muscle hypertrophy is the IGF1/AKT/mTORC1 pathway. Proline-rich Akt substrate (PRAS40) As a substrate and coagulant of mTORC1, it affects growth factor stimulation. PRAS40 is a key negative regulator for the initiation of translation and protein synthesis due to its effect on the mTORC1 complex. Also, PRAS40 may function to upregulate the induction of autophagy (programmed cellular senescence). Overexpression of PRAS40 gene can lead to muscle atrophy and in many chronic diseases this gene is upregulated. On the other hand, Research has shown that the consumption of amino acids can increase protein production in muscles. Resistance exercises along with protein consumption simultaneously stimulate mTORC1. For these reasons, combining a high-protein diet with resistance training is an efficient strategy for muscle hypertrophy. According to the recent studies and the overall positive effect of sports activity on the mTOR pathway and protein synthesis and the effect that the gene expression of this pathway has on it, and due to the importance of PRAS40 gene phosphorylation on muscle atrophy, studies A few have investigated the effect of resistance training on the expression of the PRAS40 gene, an inhibitor of mTOR. Also, in the researches, it was not found that the effects of exercise and supplementation on the expression of the PRAS40 gene were investigated in rats. The present research seeks to investigate whether the combination of whey protein supplement with resistance training has an effect on PRAS40 gene expression in young male rats. Considering the negative effects of the PRAS40 gene on muscle hypertrophy, we hypothesized that resistance training with its supplement has a double effect on reducing the expression of this gene.

Materials and Methods: The present research was conducted with regard to the developmental-fundamental goal and with regard to the experimental implementation with an animal model and a post-test design. 23 Wistar male rats at the age of eight weeks with an average weight of 250 ± 20 grams were purchased from Royan Research Institute in Tehran and were transferred to the Animal laboratory of Sport Science of Shahid Rajaei University and placed in polycarbonate cages without any restrictions on food and water and in temperature conditions of 18 to 23 degrees

[Downloaded from c4i2016.khu.ac.ir on 2025-02-19]

Celsius under sleep and wake cycle (12 hours of light and 12 hours of darkness) and humidity of 40 to 60 percent were kept. Also, the training time of rats is 10:00 to 16:00 in the afternoon was determined Then, the animals were randomly divided into three control groups (n=7), resistance training group (n=8), and resistance training+supplement group (n=8). The rats in the training and exercise+supplement group did resistance training five days a week for 6 weeks. Their training protocol includes six weeks of resistance training to climb a one-meter ladder with an effective length of 68 cm and with 34 steps two centimeters apart, and they climbed the ladder 3 sets 5 Repeataion in each session. The rest interval between turns was 2 minutes and the rest interval between repetitions was 1 minute. The amount of weight attached to the rats' tails in each session was based on a percentage of their body weight. 30 minutes after exercise, the rats in the receiving groups were given the whey protein supplement (Nutrition, Inc., USA GOLD STANDARD WHEY; Optimum) by gavage. The whey protein supplement was dissolved in distilled water. The recommended amount About 20 grams of whey protein is used for humans In each meal, it is consumed with a natural diet and exercise program. The dose of whey protein for rats used in this study was estimated from a human equivalent dose based on the body surface using the formula. 48 hours after the last training session, the rats were transferred to the laboratory, where they were anesthetized with ketamine (75 mg/kg) and xylazine (10 mg/kg). Blood samples were taken directly from the animal's heart. Then, the biceps muscle was removed and washed in physiological serum and weighed on a digital scale with an accuracy of 0.0001 g, then immediately frozen using liquid nitrogen and frozen at -80 for further measurements. The kit of Synaclon company was used for RNA extraction. To describe the data from the mean and standard deviation, and to determine the normal distribution of the data, the Shapiro-Wilk test was used, and to determine the effect of resistance training and the use of Whey supplement, the one-way analysis of variance test was used, and to determine the difference between groups, the Scheffe post hoc test was used.

Results: Whey supplement with direct effect on Akt and the phosphorylation of Akt, which is the upstream pathway of 40PRAS and causes the separation of this gene from

[Downloaded from c4i2016.khu.ac.ir on 2025-02-19]

MTORC1 it can have a significant effect in preventing atrophy and increasing hypertrophy. Six weeks of resistance training with whey protein supplement caused a significant difference between the weight of the control Rats with the resistance training group and the training+supplement group. So that resistance training increased the weight of Rats. Also, Shefe's post hoc test showed that the two training groups with and without supplements have a significant difference with the control group in terms of the weight of the Gastrocnemius muscle. One repetition maximum was increased in both groups. However, it was interesting to note that the percentage of increase was higher in the resistance training+supplement group. In relation to the studied gene, the results of one-way analysis of variance and Sheffe's post hoc test showed that resistance training + supplement and resistance training groups had a statistically significant decrease in PRAS40 gene expression compared to the control group. Resistance training+supplement had a greater decrease in PRAS40 gene expression than the resistance training group.

Conclusion: PRAS40 as a critical mediator of cellular aging and as a potential target for degenerative diseases and Cancer is known. According to the results obtained in the present study, it seems that resistance training has an effect

It has a significant decrease in the expression of PRAS40 gene compared to the sham group According to the present study, we found that the use of supplements along with resistance training can reduce the expression of PRAS40 gene as an inhibitor of hypertrophy in young male Wistar rats. Also, Whey supplement, with its direct effect on Akt and Akt phosphorylation, which is the upstream pathway of PRAS40 and causes the separation of this gene from mTORC1, has a significant effect in preventing atrophy and increasing hypertrophy. Therefore, it can be concluded that the consumption of whey protein together with resistance training can be more effective and activate the anabolic pathways in the muscle.

Ethical Considerations: Compliance with Research Ethical Guidelines

The animal study protocol was approved by the Ethics Committee of Physical Education Research Institute of the Ministry of Science with serial SSRLREC-2205-1628(#R)).

[Downloaded from c4i2016.khu.ac.ir on 2025-02-19]

Funding: This study received no funding from public, commercial, or nonprofit organizations.

[Downloaded from c4i2016.khu.ac.ir on 2025-02-19]

مقدمه

عضله اسکلتی ظرفیت قابل توجهی دارد که تحت هایپرتروفی قرار گیرد، مثل افزایش اندازه در پاسخ به فعالیت های بدنی خاص، مانند فعالیت های مبتنی بر ورزش های مقاومتی(۷). با توجه به اهمیتی که قدرت و توده عضلانی (رشد عضلانی) در رابطه با موفقیت ورزشی دارد، اجرای برنامه تمرینات مقاومتی (RT[1]) مناسب برای بهینه سازی این ویژگی ها حیاتی است(۸). برنامه های RT مناسب دارای مزایایی هستند مانند: افزایش قدرت، میزان کمتر آسیب های مرتبط با ورزش و تناسب اندام (۹) .مکانیسم های اصلی حفظ توده عضلانی مستلزم، درگیری بین چند مسیر سیگنالینگ است. مسیر mTOR[2] /Akt[3] مسیر اصلی است که در ورزش باعث هایپرتروفی می شود (۱۰). نشان داده شده است فعال سازی mTORC1[4] ناشی از تمرینات مقاومتی برای هیپرتروفی عضلات با تمرینات مزمن مهم است (۷). فسفوریلاسیون PRAS40[5] توسط Akt و mTORC1 اتصال بین mTORC1 و PRAS40 را مختل می کند و محدودیت مهاری PRAS40 را بر فعالیت mTORC1 برطرف می کند. PRAS40 به عنوان بستر و منعقدکننده mTORC1 بر تحریک فاکتور رشد تاثیر می‌گذارد(۱۱). اوگاواسارا و همکاران (۲۰۲۰) گزارش کردند فعالیت مقاومتی فسفوریلاسیون PRAS40 ser246 را از طریق سیگنالینگ mTORC2/Akt افزایش می دهد. اگرچه PRAS40 یک مؤلفه و تنظیم کننده mTORC1 است، برخی مطالعات نشان داده اند که به جای فسفوریلاسیون 4E-BP1، باعث تنظیم کاهشی p70S6K می شود. بنابراین، فعالیت مقاومتی سیگنالینگ mTORC2/Akt/PRAS40/mTORC1/4EBP1[6] را فعال می کند(۱۲). نشان داده شده است PRAS40 یک تنظیم کننده‌ی منفی کلیدی برای شروع ترجمه وسنتز پروتئین هست با توجه به تاثیری که بر کمپلکس mTORC1 میگذارد (۱۳). همچنین، PRAS40 ممکن است برای تنظیم مثبت القای اتوفاژی (پیری سلولی برنامه ریزی) عمل کند. بیش بیانی ژن PRAS40 میتواند منجر به اتروفی عضلانی شود و در بسیاری از بیماریهای مزمن این ژن تنظیم افزایشی می شود(۱۴). از طرفی، مصرف پروتئین و تامین اسیدهای آمینه ضروری برای ساخت پروتئین در سلولهای عضلانی ضروری می‌باشد. تحقیقات نشان داده اند مصرف اسیدهای امینه میتواند باعث افزایش ساخت پروتئین در عضلات گردد (۱۵). تمرینات مقاومتی همراه با مصرف پروتئین به طور همزمان باعث تحریک mTORC1 می‌شود. به همین دلایل، ترکیب رژیم غذایی با پروتئین بالا با تمرین مقاومتی به عنوان یک استراتژی کارآمد برای هایپرتروفی عضلانی می‌باشد(۷). نیاز به پروتئین همراه با افزایش شدت و مدت فعالیت ورزشی افزایش می‌یابد. بنابراین، پروتئین باید قبل و بعد از فعالیت ورزشی در وعده‌های غذایی گنجانده شود. مکمل پروتئین وی (whey[7]) یک منبع پروتئین سریع الهضم می باشد و محبوب زیادی در ببین ورزشکاران دارد(۵). اسید آمینه‌های ضروری به طور مستقیم درگیر تحریک سنتز پروتئین عضلانی هستند و میتوانند مسیر های سیگنالی را

1. Resistance training
2. Mammalian target of rapamycin
3. Protein kinase B
4. mechanistic target of rapamycin complex 1
5. The proline-rich Akt substrate of 40 kDa
6. factor 4E binding protein
7. whey protein

[Downloaded from c4i2016.khu.ac.ir on 2025-02-19]

فعال کنند از جمله (mTOR، p70s6k[1] و 4E-BP1). با توجه به اینکه اسیدهای آمینه پس از تمرین مقاومتی شرایط مساعد آنابولیکی را برای ساخت پروتئین ایجاد می‌کند، لذا هایپرتروفی عضلانی بلافاصله مشاهده می‌شود . با توجه به مطالعات اخیر و به طور کل تاثیر مثبت فعالیت ورزشی بر مسیر mTOR و سنتز پروتئین و تاثیری که بیان ژن‌های این مسیر روی آن می‌گذارند و به دلیل اهمیتی که فسفوریلاسیون ژن PRAS40 بر آتروفی عضلانی می‌گذارد مطالعات انگشت شماری تاثیر تمرین مقاومتی را بر بیان ژن PRAS40 یک عامل بازدارنده mTOR را بررسی کرده‌اند همچنین، در بررسی‌های محقق تاثیرتمرین و مکمل را در بیان ژن PRAS40 را در رت بررسی کرده باشند پیدا نشد. تحقیق حاضر در پی آن است تا بررسی کند که آیا ترکیب مکمل پروتئین وی همراه با تمرین مقاومتی تاثیری بر بیان ژن PRAS40 در رت‌های نر جوان دارد؟ با توجه به تاثیرات منفی ژن PRAS40 بر هایپرتروفی عضلانی، ما فرض کردیم که تمرین مقاومتی همراه با مکمل وی تاثیر مضاعفی بر کاهش بیان این ژن دارد.

روش

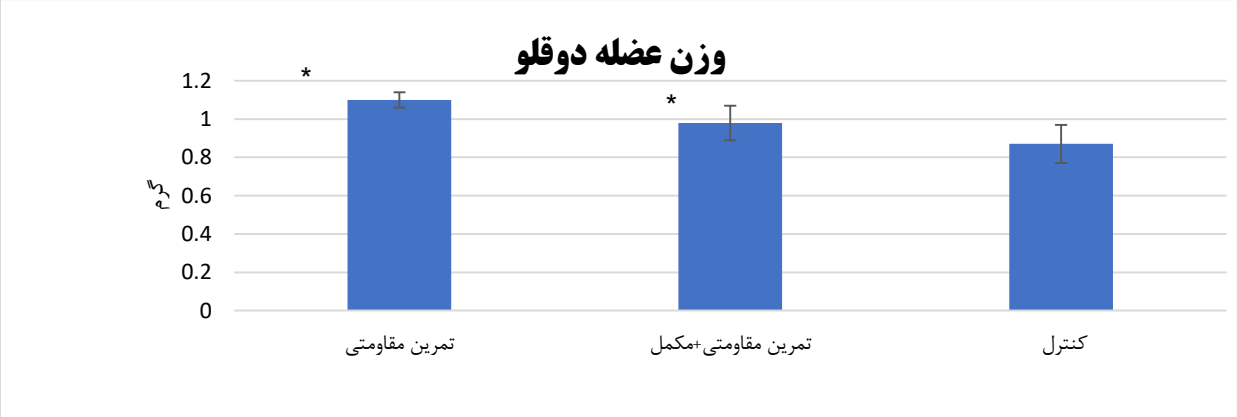
در این طرح تجربی ۲۳ رت نر نژاد نر ویستار در سن هشت هفتگی با میانگین وزنی ۲۰±۲۵۰ گرم از پژوهشگاه رویان تهران خریداری شدند و به آزمایشگاه دانشگاه تربیت دبیر شهید رجایی منتقل شدند و بدون هیچ محدودیتی در آب و غذا در قفس‌های پلی کربناتی قرار گرفتند و در شرایط دمایی ۱۸ تا ۲۳ درجه سانتی‌گراد تحت چرخه خواب و بیداری (۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی) و رطوبت ٤٠ تا ٦٠ درصد نگه‌داری شدند (پژوهش حاضر از نوع تجربی طبق کد اخلاق دریافتی از کار گروه اخلاق در پژوهش با سریال (SSRLREC-2205-1628(#R) دریافت شده انجام شده است. سپس، حیوانات به صورت تصادفی به سه گروه کنترل (n=۷)، گروه تمرین مقاومتی (n=۸)، و گروه تمرین مقاومتی+مکمل (n=۸) تقسیم شدند. رت‌های گروه تمرین وتمرین+مکمل به مدت ٦ هفته پنج روز در هفته تمرین مقاومتی انجام دادند. پروتکل تمرینی آنها شامل دو مرحله بود: دو هفته آشناسازی با تمرینات مقاومتی روی نردبانی به طول یک متر و نرده‌های ۲ سانتی‌متری بدون وزنه با شیب ۸۵ درجه، طوری انجام شد که رت‌ها برای بالا رفتن از نردبان، در هفته اول بدون وزنه، و درهفته دوم با ۱۰٪ 1RM در ابتدای هفته تا ۳۰٪ 1RM در انتهای هفته آماده شدند. مرحله دوم، تمرین اصلی که به مدت شش هفته تمرین صورت گرفت. تمرینات مقاومتی آنها شامل بالا رفتن از نردبان یک متری که در هر جلسه ۳ نوبت ۵ تایی از نردبان بالا رفتند. فاصله استراحت بین نوبت‌ها ۲ دقیقه و فاصله استراحت بین تکرارها ۱دقیقه بود. میزان وزنه‌ای که در هر جلسه به دم موش‌ها متصل می شد بر اساس درصدی از وزن بدن آنها بود.

1. The 70-kDa ribosomal protein S6 Kinas

[Downloaded from c4i2016.khu.ac.ir on 2025-02-19]

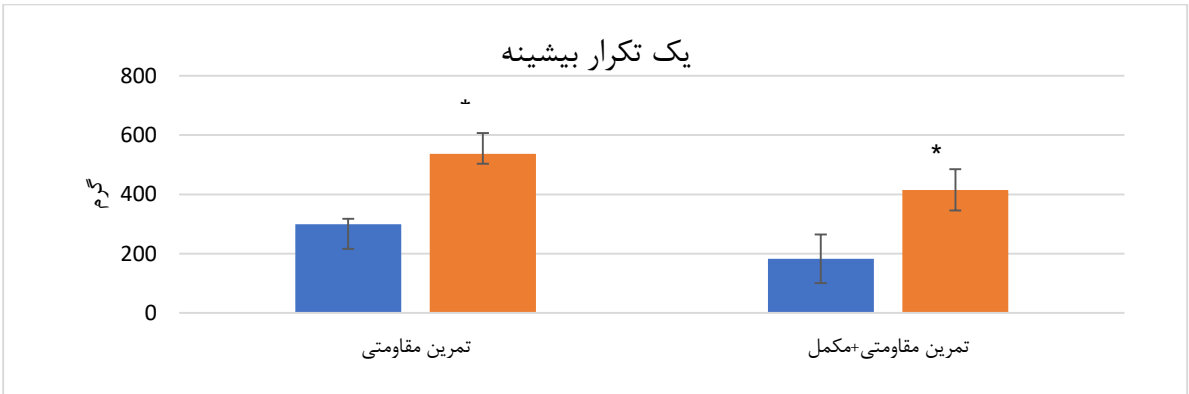
جدول ۳. تغییرات وزن موش های صحرایی طی مداخله (میانگین+انحراف معیار)

گروه / متغیر	تمرین مقاومتی	تمرین مقاومتی+مکمل	کنترل
وزن قبل تمرین (گرم)	۲۶۸/٤ ± ۱۹/۰۲	۲۶۳/۹ ± ۱۷/۳٤	۲۵۰/۲ ± ۱۷/۰٦
وزن بعد تمرین (گرم)	۲۹۰/۳ ± ۲۱/۲۱	۳۲۷/۱ ± ۲۱/۵۷	۲۶۹/٦ ± ۲۱/۲۲



شکل ۱. وزن عضله دوقلو در گروه‌های پژوهش. *اختلاف با گروه کنترل

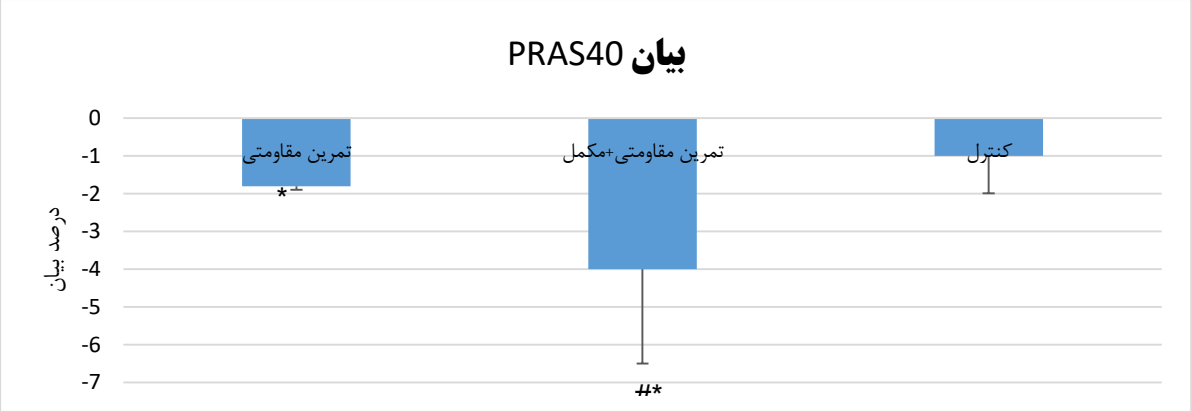
اختلاف بارزی بین گروه‌های پژوهش از نظر وزن عضله دوقلو وجود دارد (F=۸/۸۸ P=۰/۰۰۱). آزمون تعقیبی شفه نشان داد دو گروه تمرین با و بدون مکمل از نظر وزن عضله دوقلو اختلاف معنی‌داری با گروه کنترل دارند. همان‌طور که در شکل ۱ مشخص است وزن عضله دوقلو در دو گروه تمرین بیشتر از گروه کنترل است.



شکل ۲. آزمون یک تکرار بیشینه از دو گروه تمرین *اختلاف با پیش ازمون، #اختلاف با گروه تمرین مقاومتی

[Downloaded from c4i2016.khu.ac.ir on 2025-02-19]

قدرت بیشینه در دو گروه تمرین اندازه‌گیری شد. نتایج آن در شکل ۲ نمایش داده شده است و نتایج نشان می‌دهد که یک تکرار بیشینه در هر دو گروه افزایش داشت. با این حال جالب توجه بود که درصد افزایش در گروه تمرین مقاومتی+مکمل بیشتر بود.



شکل ۳. بیان ژن PRAS۴۰ در سه گروه پژوهش *اختلاف با گروه کنترل، #اختلاف با گروه تمرین مقاومتی

دررابطه‌با ژن مورد بررسی نتایج آزمون آماری تحلیل واریانس یک‌طرفه و آزمون تعقیبی شفه نشان داد که گروه‌های تمرین مقاومتی+مکمل و تمرین مقاومتی نسبت به گروه کنترل کاهش بیان ژن PRAS40 از لحاظ آماری معنی‌دار بود. (F= ۷/۷۱ P= ۰/۰۰۵) همچنین بررسی‌ها مشخص کرد گروه تمرین مقاومتی+مکمل نسبت به گروه تمرین مقاومتی نیز کاهش بیشتر بیان ژن PRAS40 (P=۰/۰۱۲) را داشت. بیان نسبی ژن‌ها و نتایج آزمون تحلیل واریانس یک‌طرفه در شکل ۳ ارائه شده است. باوجود تأثیر تمرین مقاومتی در کاهش بیان ژن PRAS40، مصرف مکمل در کنار تمرین اثر بیشتری داشته است.

بحث

هدف پژوهش ما تأثیر شش هفته تمرین مقاومتی به همراه مکمل یاری پروتئین وی بر کاهش بیان ژن PRAS40 عضله اسکلتی رت‌ها بود، نتایج نشان داد بیان ژن PRAS40 در گروه‌های تمرینی و تمرین+مکمل در مقایسه با گروه کنترل کاهش یافت. از طرف دیگر، وزن عضله و وزن بدن موش‌ها در گروه‌های تمرین افزایش‌یافته بود؛ بنابراین، فرضیه پژوهش ما تأیید شد و پروتکل تحقیق منجر به افزایش هایپرتروفی عضلانی شد که احتمالاً یکی از مسیرهای سیگنالینگ آن کاهش بیان PRAS40 است .

تمرینات مقاومتی محرکی برای بیان mTORC1 و سنتز پروتئین عضلات می‌باشند. در حال حاضر، حجم تمرین، به جای شدت انقباض، به عنوان یک متغیر مهم در تنظیم mTORC1 در نظر گرفته می‌شود. مطالعات نشان داده است که

[Downloaded from c4i2016.khu.ac.ir on 2025-02-19]

انقباض عضلانی به طور متفاوتی از (p70S6K ser389) حساس به راپامایسین و مهار کننده mTOR و 4E-BP1 (غیرحساس به راپامایسین) فسفوریلاسیون را تنظیم می‌کند. علاوه بر این دفسفوریلاسیون PRAS40 با دفسفوریلاسیون 4E-BP1 به جای p70S6K همراه است.PRAS40 با p70S6K و E-BP1٤، برای اتصال به Raptor بسترهای mTORC1 رقابت میکند و نشان داده شد که فسفوریلاسیون PRAS40 بلافاصله و ٦ ساعت بعد تمرین با شدت بالا کاهش یافته است(١٦). قلی پور و همکاران (۲۰۱۹) به نوعی یافته‌های ما را تایید کردند و نشان دادند که پروتکل تمرینی مقاومتی و پرشدت به خصوص تمرین تناوبی پر شدت باعث سرکوب ژن‌های مرتبط با تجزیه پروتئین مانند MuRf1[1] می شود(۱۷). در مقابل، پژوهش دانگس و همکاران (۲۰۱۲) نشان داد که کمترین فسفوریلاسیون در گروه تمرین مقاومتی در PRAS40 در مقایسه با سایر تمرینات اتفاق افتاد، که احتمالا دلیل عدم مشابهت با یافته های ما، فشار پایین بار تمرینی و متفاوت بودن آزمودنی ها در این پژوهش بوده است(۱۸). یافته‌های ما نشان داد مصرف مکمل در کنار تمرین مقاومتی باعث کاهش بیشتری در کاهش بیان ژن PRAS40 و هایپرتروفی عضله دوقلو گردید. به نظر می‌رسد فراهم کردن اسیدهای آمینه می¬تواند در هایپرتروفی و سرکوب بیان ژن PRAS40 تاثیر بیشتری داشته باشد. مصرف پروتئین وی در تسریع ساخت پروتئین عضلات در مقایسه با سایر پروتئین‌ها بسیار موثر است. میزان و ترکیب اسید آمینه غنی از لوسین پروتئین وی منجر به لوسینمی سریع و آمینوسیدمی می‌شود(۱۹). مصرق پروتئین وی از طریق فعال شدن Akt محتوای پروتئین خالص را با فعال کردن mTOR و مهار FoxO3a افزایش می‌دهد. فسفوریلاسیون mTOR،4E-BP1و S6K1 به طور قابل توجهی با تجویز پروتئین وی افزایش می‌یابد، که منجر به تحریک ساخت پروتئین عضلانی می‌شود (۲۰). در پژوهش لیانینگ (۲۰۱۷) نیز اشاره شده است که افزودن مکمل لوسین فسفوریلاسیون PRAS40 را القا میکند و PRAS40 به سختی از mTORC1 تحت محرومیت لوسین آزاد می‌شود (۲۱). فیلیپ و همکاران (۲۰۱۱) مشاهده کردند که مصرف همزمان پروتئین و کربوهیدرات بعد از تمرین مقاومتی باعث فسفوریلاسیون بیشتر PRAS40 در گروه تمرین نسبت به گروه تمرین+تغذیه شد. این نتایج با پژوهش حاضر همسو نبود و دلیل ناهمسو بودن احتمالا به دلیل ترکیب کربوهیدرات با پروتئین بود زیرا در پژوهش حاضر بیان این ژن در گروه تمرین مکمل کمتر رخ داده بود (۲۲). در کل، به نظر می¬رسد ترکیب مکمل وی و تمرینات قدرتی محرک بارزتری برای هایپرتروفی عضلانی و تحریک مسیرهای پیام رسانی هایپرتروفی عضلانی می‌باشد. پروتئین وی از زمره مکمل‌های ضدتجزیه عضلانی است و در این پژوهش نیز مجدد تاکید می‌گردد که پروتئین وی از طریق سرکوب مسیرهای تجزیه عضلانی یعنی سرکوبی PRAS40 می‌تواند ممنجر به هایپرتروفی عضلانی گردد .

ما تأیید می‌کنیم که محدودیت‌هایی در انجام این پژوهش وجود داشت. سنجش سونوگرافی به طور دقیق می‌تواند اندازه عضله و میزان هایپرترفی را مشخص کند که در پژوهش حاضر به علت محدودیت‌های مالی صورت نگرفت. هم چنین، سنجش دیگر شاخص‌های آتروفی و هایپرتروفی عضلانی مانند AKT/Mtor، FOXO و S6K1 می‌توانست به تفسیر بیشتر یافته‌ها کمک کند.

1. Muscle RING-finger protein 1(MuRF)

[Downloaded from c4i2016.khu.ac.ir on 2025-02-19]

نتیجه‌گیری

باتوجه‌به پژوهش حاضر متوجه شدیم که استفاده از مکمل در کنار تمرین مقاومتی می‌تواند باعث کاهش بیان ژن PRAS40به‌عنوان یک عامل بازدارنده هایپرتروفی در رت‌های نر جوان نژاد ویستار شود. همچنین مکمل وی با تأثیر مستقیمی که بر Akt می‌گذارد و فسفوریلاسیون Akt که مسیر بالادستی PRAS40 است و باعث جداشدن این ژن از mTORC1 می‌شود، تأثیر به سزایی در جلوگیری از آتروفی و همچنین افزایش هایپرتروفی داشته باشد. ازاین‌رو می‌توان نتیجه گرفت که مصرف پروتئین وی همراه با تمرینات مقاومتی می‌تواند بیشتر اثرگذار باشد و مسیرهای آنابولیک را در عضله فعال کند.

تشکر و قدردانی

بدین‌وسیله از مسئولین آزمایشگاه دانشگاه تربیت دبیر شهید رجایی که در انجام پژوهش با ما همکاری داشتند کمال تشکر را دارم.

References

1. Joanisse S, Lim C, McKendry J, Mcleod JC, Stokes T, Phillips SM. Recent advances in understanding resistance exercise training-induced skeletal muscle hypertrophy in humans. F1000Research. 2020;9.
2. Yin L, Li N, Jia W, Wang N, Liang M, Yang X, et al. Skeletal muscle atrophy: From mechanisms to treatments. Pharmacological research. 2021;172:105807.
3. Wiza C, Chadt A, Blumensatt M, Kanzleiter T, Herzfeld De Wiza D, Horrighs A, et al. Over-expression of PRAS40 enhances insulin sensitivity in skeletal muscle. Archives of physiology and biochemistry. 2014;120(2):64-72.
4. Shin JE, Park SJ, Ahn SI, Choung S-Y. Soluble whey protein hydrolysate ameliorates muscle atrophy induced by immobilization via regulating the PI3K/Akt pathway in C57BL/6 mice. Nutrients. 2020;12(11):3362.
5. Kårlund A, Gómez-Gallego C, Turpeinen AM, Palo-Oja O-M, El-Nezami H, Kolehmainen M. Protein supplements and their relation with nutrition, microbiota composition and health: is more protein always better for sportspeople? Nutrients. 2019;11(4):829.
6. Vainshtein A, Sandri M. Signaling pathways that control muscle mass. International Journal of Molecular Sciences. 2020;21(13):4759.
7. Ato S, Maruyama Y, Yoshizato H, Ogasawara R. Habitual high-protein diet does not influence muscle protein synthesis in response to acute resistance exercise in rats. Nutrition. 2020;78:110795.
8. Evans JW. Periodized resistance training for enhancing skeletal muscle hypertrophy and strength: A mini-review. Frontiers in physiology. 2019;10:13.
9. Myers AM, Beam NW, Fakhoury JD. Resistance training for children and adolescents. Translational pediatrics. 2017;6(3):137.
10. Gholipour M, Mazaheri S, Asad MR. Comparison of the Alterations of Gene Expression Related to Signaling Pathways of Synthesis and Degradation of Skeletal Muscle Protein Induced by Two Exercise Training Protocols. Qom University of Medical Sciences Journal. 2019;13(6):27-37.
11. Wang H, Zhang Q, Wen Q, Zheng Y, Lazarovici P, Jiang H, et al. Proline-rich Akt substrate of 40 kDa (PRAS40): a novel downstream target of PI3k/Akt signaling pathway. Cellular signalling. 2012;24(1):17-24.

[Downloaded from c4i2016.khu.ac.ir on 2025-02-19]

12. Ogasawara R, Sato K, Higashida K, Nakazato K, Fujita S. Ursolic acid stimulates mTORC1 signaling after resistance exercise in rat skeletal muscle. American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism. 2013;305(6):E760-E5.
13. Bonilla DA, Moreno Y. Molecular and metabolic insights of creatine supplementation on resistance training. Revista Colombiana de Química. 2015;44(1):11-8.
14. Wiza C, Nascimento EB, Ouwens DM. Role of PRAS40 in Akt and mTOR signaling in health and disease. American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism. 2012;302(12):E1453-E60.
15. Santos CdS, Nascimento FEL. Isolated branched-chain amino acid intake and muscle protein synthesis in humans: a biochemical review. Einstein (Sao Paulo). 2019;17.
16. Suginohara T, Wakabayashi K, Ato S, Ogasawara R. Effect of 2-deoxyglucose-mediated inhibition of glycolysis on the regulation of mTOR signaling and protein synthesis before and after high-intensity muscle contraction. Metabolism. 2021;114:154419.
17. Gholipour M, Seifabadi M, Asad MR. Comparing the effects of endurance and resistance trainings on gene expression involved in protein synthesis and degradation signaling pathways of Wistar rat soleus muscle. Tehran University Medical Journal TUMS Publications. 2020;77(11):668-77.
18. Donges CE, Burd NA, Duffield R, Smith GC, West DW, Short MJ, et al. Concurrent resistance and aerobic exercise stimulates both myofibrillar and mitochondrial protein synthesis in sedentary middle-aged men. Journal of Applied Physiology. 2012;112(12):1992-2001.
19. Nakayama K, Tagawa R, Saito Y, Sanbongi C. Effects of whey protein hydrolysate ingestion on post-exercise muscle protein synthesis compared with intact whey protein in rats. Nutrition & metabolism. 2019;16:1-7.
20. Babault N, Païzis C, Deley G, Guérin-Deremaux L, Saniez M-H, Lefranc-Millot C, et al. Pea proteins oral supplementation promotes muscle thickness gains during resistance training: a double-blind, randomized, Placebo-controlled clinical trial vs. Whey protein. Journal of the International Society of Sports Nutrition. 2015;12(1):3.
21. Lane MT, Herda TJ, Fry AC, Cooper MA, Andre MJ, Gallagher PM. Endocrine responses and acute mTOR pathway phosphorylation to resistance exercise with leucine and whey. Biology of sport. 2017;34(2):197-203.
22. Phillips SM. Physiologic and molecular bases of muscle hypertrophy and atrophy: impact of resistance exercise on human skeletal muscle (protein and exercise dose effects). Applied physiology, nutrition, and metabolism. 2009;34(3):403-10.

[Downloaded from c4i2016.khu.ac.ir on 2025-02-19]