

اثرات مکمل یاری گلوتامین بر بیان نسبی ژن های Pax3 و Pax7 در بافت عضلانی کند انقباض رت های نر پس از یک جلسه فعالیت مقاومتی شدید

شهلا مرادی¹، طاهره باقری پور²، نعمت الله نعمتی

3

دانشجوی دکتری فیزیولوژی ورزشی، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، واحد دامغان، دانشگاه آزاد اسلامی، دامغان، ایران-1
استادیار گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، واحد دامغان، دانشگاه آزاد اسلامی، دامغان، ایران. نویسنده مسئول-2

bagherpoor_ta@yahoo.com

دانشیار گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، واحد دامغان، دانشگاه آزاد اسلامی، دامغان، ایران-3

گلوتامین به عنوان یکی از اسیدهای آمینه آزاد فراوان در عضله اسکلتی، نقش مهمی در بازسازی و ترمیم عضلات دارد. مطالعات نشان داده‌اند که مکمل‌یاری گلوتامین می‌تواند آسیب‌های عضلانی ناشی از تمرینات مقاومتی شدید را کاهش داده و روند ریکاوری را تسریع کند. تمرینات شدید منجر به فعال‌سازی سلول‌های ماهواره‌ای و افزایش بیان ژن‌های مایوژنیک مانند *PAX3* و *PAX7* می‌شود که نشانگر آسیب عضلانی هستند. با توجه به نبود مطالعات کافی بر تارهای عضلانی کندانقباض، این پژوهش با هدف بررسی اثر مصرف گلوتامین بر بیان این ژن‌ها در عضله نعلی رت‌های نر پس از یک جلسه تمرین مقاومتی شدید انجام شد.

روش پژوهش: در این پژوهش تعداد 30 سر رت نر بالغ هشت هفته‌ای نژاد ویستار تهیه و پس از دو هفته نگهداری در شرایط کنترل شده و پس از مطابقت وزنی و به طور تصادفی در سه گروه مساوی (کنترل، مکمل گلوتامین و فعالیت مقاومتی شدید) جایگزین شدند. مکمل گلوتامین مورد استفاده در این پژوهش به صورت گاوآژ یک بار در روز پودر مل شده در 100 سی سی آب مقطر با دوز 5/0 گرم به اراء هر کیلوگرم از وزن بدن بود. پس از 5 روز مصرف مکمل، رت‌ها در یک جلسه فعالیت مقاومتی (صعود از سطح شیبدار صاف به ارتفاع یک و نیم متر و شیب 85 درجه) با چهار ست (بار معادل 50 تا 80 درصد وزن بدن)، پنج تکرار، 30 ثانیه استراحت بین تکرارها و دو دقیقه استراحت بین ست‌ها شرکت کردند. پس از انجام واکنش PCR روی بافت عضله نعلی، نسبت بیان ژن‌های هدف و مرجع با یکدیگر مقایسه شد. میانگین متغیرهای پژوهش در بین گروه‌ها (بجز گروه کنترل)، با آزمون دو دامنه t مستقل و در بین هر گروه با گروه کنترل، با آزمون t تک نمونه در سطح معنی داری $p \leq 05/0$ مقایسه شدند.

نتایج: در هر دو متغیر، مقدار میانگین‌ها در گروهی که تمت تمرین مقاومتی شدید یک جلسه‌ای بودند نسبت به گروهی که علاوه بر تمرین مقاومتی شدید یک جلسه‌ای، مکمل گلوتامین مصرف کردند، متفاوت و بیشتر بود. بین اثر یک جلسه فعالیت مقاومتی شدید با و بدون مکمل‌یاری گلوتامین بر بیان نسبی ژن *PAX3* در تارهای عضلانی کندانقباض رت‌های نر تفاوتی نبود؛ اما میانگین بیان نسبی ژن *PAX7* در گروه تمرین مقاومتی شدید یک جلسه‌ای از گروه تمرین مقاومتی شدید یک جلسه‌ای همراه با مصرف مکمل گلوتامین بیشتر بود.

نتیجه‌گیری: یک جلسه تمرین مقاومتی شدید باعث افزایش بیان ژن‌های مایوژنیک در عضلات کندانقباض می‌شود. مصرف گلوتامین می‌تواند این افزایش را مهار کرده و نقش محافظتی در برابر آسیب عضلانی ایفا کند.

مقدمه

آسیب عضلانی، به کاهش توانایی انجام وظایف روزانه و فعالیت های ورزشی منجر می شود و دارای اثرات منفی بر اجرا یا الگوی برنامه های تمرینی است (1). آسیب های عضلانی ناشی از ورزش در افراد ورزشکار، به طور معمول به هنگام اجرای فعالیت های ورزشی شدید و سنگین یا طولانی مدت اتفاق می افتد (2). از این رو، تعیین شیوه های تمرینی موثر یا مدافله های تغذیه ای جهت پیشگیری یا کاهش آسیب عضلانی با افزایش سرعت ریکاوری و عملکرد عضلانی بعد از تمرینات ورزشی شدید و سنگین اهمیت دارد (3، 4، 5). مشخص شده است که مکمل سازی اسیدهای آمینه و پروتئین ها امتلا با کاهش آسیب های عضلانی و کوفتگی تافیری ناشی از ورزش همراه است (6). مکمل سازی اسیدهای آمینه قبل و بعد از ورزش دارای اثرات سودمندی در افزایش سنتز پروتئین های عضلانی ناشی از آسیب های عضلانی می باشد (7). بر پایه این شواهد، نقش امتلا اسیدهای آمینه به عنوان مکمل مفید جهت ریکاوری عضلات آسیب دیده متعاقب فعالیت های مقاومتی شدید همواره مطرح است (3).

اگرچه برخی مطالعات تاکید نموده اند که تمرینات ورزشی منظم به کاهش تولید رادیکال های آزاد و تقویت سیستم آنتی اکسیدانی بدن بواسطه رهایی و میزان فعالیت بیشتر آنزیم های اکسایشی یا ظرفیت تام آنتی اکسیدانی منجر می شوند (8)، برخی مطالعات دیگر نیز مصرف مواد تغذیه ای یا مکمل های پروتئینی آنتی اکسیدانی را جهت بهبود و تقویت سیستم آنتی اکسیدانی بدن مطالعه و پیشنهاد نموده اند (9؛ 4؛ 10). در این زمینه، اثر بخشی مکمل هایی نظیر گلوتامین در بهبود عملکرد و به حداقل رساندن آسیب های عضلانی و فشارهای اکسایشی ناشی از تمرین بیان شده است. مشخص شده است که کاهش ذخایر گلوتامین بهنگام اجرای ورزشی شدید با کاهش عملکرد

ممافظتی گلوٲامین در برابر شرایط استرس اکسیداتیو و فشارهای ناشی از رادیکال های آزاد همراه است (4؛ 5؛ 7؛ 11؛ 12؛ 10) .

سلول های ماهواره ای نقش محدودی در هایپرٲروفی عضلانی کوتاه مدت ایفا می کنند، اما برای رشد عضلانی بعد از تولد و بازسازی عضله پس از آسیب دیدگی و سلامت عضلانی در دوران سالمندی ضروری هستند. در نتیجه، پس از آسیب های کوچک ناشی از تمرینات برون گرا و بعد از آسیب عضلانی در فعالیت های ورزشی مقاومتی، سلول های ماهواره ای نقش کلیدی در بازسازی تارهای عضله اسکلتی دارند (13). سلول های ماهواره ای غیرفعال یا خاموش، به طور کلی، سطوح پایینی از ٲروتئین های فاکتورهای تنظیمی مایوژنیک را بیان می کنند. برای شناسایی سلول های ماهواره ای، فاکتور رونویسی جعبه زوج PAX7 نقش کلیدی ایفا می کند. موش هایی که یک جهش حذفی PAX7 دارند، عملاً هیچ سلول ماهواره ای ندارند. این موضوع نشان دهنده نقش کلیدی PAX7 در تعیین خصوصیات سلول های ماهواره ای است. (13) با این توصیف، متوجه می شویم که در سلول های ماهواره ای، PAX7 و فاکتورهای تنظیمی مایوژنیک، به ممرک های اضافه بار یا آسیب پاسخ می دهند. سلول های ماهواره ای در پاسخ به آسیب فعال می شوند؛ سپس تکثیر شده، خود را امیاء کرده و متمایز می شوند. در عضلات اسکلتی، PAX7 و PAX3¹ با عملکردهای همٲوشانی وجود دارند. اگرچه PAX3 نقش مهمی در رشد سلول های عضلانی دارد، ولی، جالب توجه است که PAX7 می تواند جایگزین PAX3 برای تشکیل عضله شود ؛ با این حال، PAX3 نمی تواند جایگزین PAX7 شود (14، 15).

فاکتورهای ایمنی و رشدی مختلفی به عنوان تنظیم کننده های بالقوه سرنوشت سلول های ماهواره ای و ژن های فرودست آن ها شناسایی شده اند، اما پس از آسیب یا در هایپرٲروفی عضلانی، ٲیام های فعال کننده سلول های ماهواره ای هنوز به خوبی شناسایی و توصیف نشده اند. به علاوه، تاکنون اثرات مصرف مکمل گلوٲامین بر بیان ژن های PAX3 و PAX7 در تارهای عضلانی کند انقباض (عضله نعلی) مورد مطالعه قرار نگرفته است. بنابراین، به نظر می رسد که مصرف این مکمل شیوه مناسبی برای جلوگیری از آسیب های ناشی از استرس اکسایشی در عضله باشد؛ اما تا به حال، هیچ مطالعه ای که ارتباط بین مکمل سازی گلوٲامین، تمرین مقاومتی و بیان ژن های PAX3 و PAX7 در تارهای عضلانی کند انقباض (عضله نعلی) را دنبال نماید به ٲشم نمی خورد. تمرینات ورزشی موجب آسیب های ریز عضلانی می شود که با فعال سازی سلول های ماهواره ای و در نتیجه افزایش بیان ژن های PAX3 و PAX7 در تارهای عضلانی همراه است. اما پاسخ ژن های PAX3 و PAX7 به فعالیت های بدنی متناقض است و عمده

تمقیقات انجام گرفته در مورد این ژن کمتر به نوع کند انقباض و تند انقباض عضله و نوع آزمودنی ها (میوانی و انسانی) توجه داشته است؛ ضمن این که پروتکل های این تمقیقات، یا استقامتی بوده یا زمان های اندازه گیری آن بعد از فعالیت بدنی، مناسب نبوده است. با این توصیف به نظر می رسد که اجرای پژوهش حاضر با هدف تعیین و مقایسه اثرات مصرف مکمل گلوتامین بر بیان نسبی ژن های PAX3 و PAX7 در تارهای عضلانی کند انقباض (عضله نعلی) رت های نر پس از یک جلسه فعالیت مقاومتی شدید لازم و ضروری بوده و از نقطه نظر تعیین اثر فعالیت بدنی شدید ماد بر بیان این ژن های معرف آسیب عضلانی و هم چنین تعیین و مقایسه اثرات مصرف مکمل گلوتامین بر این ژن ها به ویژه در تارهای عضلانی کند انقباض، بدیع و دارای اهمیت باشد.

روش پژوهشی

پژوهش تجربی حاضر با هدف تعیین و مقایسه اثر مصرف مکمل گلوتامین بر بیان نسبی ژن های PAX3 و PAX7 در تارهای عضلانی کند انقباض (عضله نعلی) رت های نر پس از یک جلسه فعالیت مقاومتی شدید با استفاده از یک مدل میوانی در قالب یک طرح پژوهشی چند گروهی با گروه کنترل اجرا شد. تعداد 30 سر رت نر بالغ هشت هفته ای نژاد ویستار تهیه و پس از دو هفته نگهداری در شرایط کنترل شده با هدف آشنایی و سازگاری با محیط زندگی، شرایط تغذیه ای و تمرینی؛ پس از مطابقت وزنی و به طور تصادفی در سه گروه مساوی (کنترل، مکمل گلوتامین و فعالیت مقاومتی شدید) جایگزین شدند. رت های گروه کنترل؛ در برنامه مصرف مکمل گلوتامین و اجرای یک جلسه فعالیت مقاومتی شدید مشارکت نداشته و جهت تعیین مقادیر پایه متغیرهای پژوهش از آن ها نمونه گیری شد. رت های گروه مکمل گلوتامین؛ میزان و چگونگی تغییرات بیان نسبی ژن های PAX3 و PAX7 در تارهای عضلانی کند انقباض (عضله نعلی) را پس از مصرف پنج روزه مکمل گلوتامین و یک جلسه فعالیت مقاومتی شدید نشان دادند. رت های گروه فعالیت مقاومتی شدید؛ میزان و چگونگی تغییرات بیان نسبی ژن های PAX3 و PAX7 در تارهای عضلانی کند انقباض (عضله نعلی) را پس از یک جلسه فعالیت مقاومتی شدید نشان دادند. متغیر مستقل پژوهش حاضر، شامل مصرف پنج روزه مکمل گلوتامین با دوز 5/0 گرم به ازاء هر کیلوگرم از وزن بدن در هر روز بود. اجرای یک جلسه فعالیت مقاومتی شدید نیز به عنوان متغیر زمینه ای منظور شد. متغیرهای وابسته نیز شامل میزان بیان نسبی ژن های PAX3 و PAX7 در تارهای عضلانی کند انقباض (عضله نعلی) رت های نر بود. پودر 100

گرمی ال گلوتامین ویوا پاور تمت لیسانس ویتافارمد، دارنده پروانه شرکت فاریاب دارو توسط شرکت داروسازی کارن (ایران) تمت لیسانس کشور سوئیس در بسته بندی قوطی های پلاستیکی حاوی پودر خالص و 100 درصد مکمل ال گلوتامین، تولید می شود. طبق دستورالعمل شرکت سازنده روزانه یک الی دو بار، هر بار یک پیمانه سر گرد (5 گرم) همراه 100 سی سی آب یا آب میوه (قبل، مین و یا بعد ورزش) میل می شود. در روزهای بدون تمرین بدنی، روزانه یک پیمانه سر گرد (5 گرم) صبح ناشتا میل می گردد. مکمل گلوتامین مورد استفاده در این پژوهش به صورت گاوآژ یک بار در روز پودر مل شده در 100 سی سی آب مقطر با دوز 5/0 گرم به ازاء هر کیلوگرم از وزن بدن در هر روز و به مدت 5 روز بود (15). دوره آشنایی رت های گروه تجربی با برنامه فعالیت مقاومتی، دو هفته (شش جلسه) به طول انجامید. در هفته اول، رت ها از یک سطح شیبدار به ارتفاع یک و نیم متر و شیب 45 درجه بالا رفتند؛ در حالی که یک کمربند پارچه ای حاوی کیسه شن به میزان 20 درصد وزن بدن رت ها به دور تنه آن ها متصل شده بود. این فعالیت، سه نوبت در یک جلسه اجرا شد. در جلسات دوم و سوم نیز همین برنامه تمرینی اجرا شد. در هفته دوم و پس از توزین مجدد، رت ها از همان سطح شیبدار ولی با زاویه 85 درجه بالا رفتند. این فعالیت نیز 3 نوبت در یک جلسه اجرا شد. در جلسات دوم و سوم نیز همین برنامه تمرینی اجرا شد. برنامه گرم کردن و سرد کردن نیز به مدت 5 دقیقه قبل و بعد از فعالیت مقاومتی به صورت راه رفتن روی سطح صاف و بدون بار اضافی اجرا شد. پس از 5 روز مصرف مکمل و توزین مجدد، هر سه گروه رت های تجربی در یک جلسه فعالیت مقاومتی (صعود از سطح شیبدار صاف به ارتفاع یک و نیم متر و شیب 85 درجه) با چهار ست، پنج تکرار، 30 ثانیه استراحت بین تکرارها و دو دقیقه استراحت بین ست ها شرکت کردند. بار اولیه معادل 50 درصد وزن بدن رت ها در نظر گرفته شد. سپس در ابتدای اجرای هر ست، 10 درصد وزن بدن رت ها به بار اولیه اضافه شد، به گونه ای که هر رت در پایان ست چهارم، 80 درصد وزن بدن خود را حمل می کرد (15). فرایند اجرای پژوهش طبق پروتکل زیر بوده است.

گروه	هفته اول و دوم	هفته سوم (روز)					
		1	2	3	4	5	6
							فعالیت
							ساعت 8-6+
کنترل	نگهداری در شرایط کنترل شده (سازگاری با محیط زندگی، شرایط تغذیه و تمرین).	-----					
مصرف مکمل		دریافت مکمل					
		اجرای یک جلسه					
		اندازه گیری متغیرهای					

پژوهش	فعالیت مقاومتی شدید	گلوتامین	اندازه گیری وزن در روز 14	گلوتامین و فعالیت مقاومتی شدید
		-----		فعالیت مقاومتی شدید

جدول 1. پروتکل اجرای پژوهش

همه موش ها شش تا هشت ساعت پس از جلسه تمرین مقاومتی شدید طبق برنامه از پیش تعیین شده و با استفاده از شیوه مناسب در دستگاه دسیکاتور بیهوش، کشته و جراحی شدند. در این تحقیق سعی بر آن بود تا موش ها مورد مطالعه در کمترین زمان ممکن و با حداقل درد و آزار کشته شوند. بنابراین، ابتدا موش ها توسط تزریق درون صفاقی کتامین (90 میلی گرم به ازای هر کیلوگرم) و زایلازین (10 میلی گرم به ازای هر کیلوگرم) بی هوش شدند. بعد از بر هوش کامل (به طوری که رت به تمرین اعمال شده پاسخ ندهد)، موش ها بلافاصله توسط متخصصین کارآموده کشته و جراحی شدند. با توجه به هدف مطالعهی حاضر، بافت عضله نعلی در شرایط استریل برداشته شده و درون میکروتیوب های 5/1 یا 2 میکرولیتری حاوی RNA Later در دمای -70 درجه قرار داده شد. واکنش PCR با استفاده از کیت Real Q Plus 2X Master Mix Green شرکت ویراژن انجام شد. پرایمرها به صورت ویال لیوفیلیزه دریافت شده و سپس با بافر TE شرکت سینا ژن و به نسبتی که روی ویال ذکر شده بود، رقیق شد. پس از آن در داخل لوله های کد گذاری شده به مقدار 180 میکرولیتر بافر TE و 10 میکرولیتر پرایمر فوروارد (F) و 10 میکرولیتر پرایمر ریورس (R) ریخته شد. توالی، طول و نوع پرایمر طراحی شده برای ژن ها به صورت زیر است.

Primer sequences used for real-time PCR

Gene	Forward Primer	Reverse Primer
PAX7	5_GCCACAGCTTCTCCAGCTACTC3_	5_TGACCGGGTTCATGTGGTT3_
PAX3	5_GCCACAGCTTCTCCAGCTACTC3_	5_TGACCGGGTTCATGTGGTT3_

پس از انجام واکنش PCR، سیکل های آستانه به دست آمده از نمونه های گروه ها در یک صفحه نرم افزار اکسل جمع آوری و با قرار دادن آن ها در فرمول های $\Delta\Delta Ct$ و $\Delta\Delta Ct-2$ نسبت میزان بیان ژن های هدف و مرجع با یکدیگر مقایسه شد. برای آزمون طبیعی بودن توزیع متغیرها از آزمون کولموگروف - اسمیرنوف و برای آزمون تجانس واریانس متغیرها از آزمون لوین استفاده شد. میانگین متغیرهای پژوهش در بین گروه ها (بجز گروه کنترل) با هدف تعیین تفاوت های بین گروهی، با استفاده از آزمون دو دامنه t مستقل مقایسه شد. میانگین متغیرهای پژوهش در

بین هر گروه با گروه کنترل با هدف تعیین تفاوت های درون گروهی، با استفاده از آزمون آماری t تک نمونه مقایسه شد. سطح معنی داری در کلیه آزمون ها $p \leq 05/0$ بود.

982335225058 کمیته اخلاق زیست پزشکی دانشگاه آزاد اسلامی واحد دامغان

نتایج

در هر دو متغیر، مقدار میانگین متغیرها در گروهی که تمت تمرین مقاومتی شدید یک جلسه ای بودند نسبت به گروهی که علاوه بر تمرین مقاومتی شدید یک جلسه ای، مکمل گلوتامین مصرف کردند، متفاوت و بیشتر بود (جدول 2). نتایج آزمون آماری t تک نمونه های در جدول 3 (آزمون مقایسه میانگین یک جامعه) نشان داد که میانگین بیان نسبی ژن PAX3 (45/1) با مقدار ثابت 1 (میانگین گروه کنترل) در گروه تمرین مقاومتی شدید یک جلسه ای به طور معناداری متفاوت و بیشتر بود ($P = 004/0$)؛ در حالی که در گروه تمرین مقاومتی شدید یک جلسه ای همراه با مصرف مکمل گلوتامین، بین مقدار میانگین نمونه (25/1) با مقدار ثابت 1 (میانگین گروه کنترل) تفاوت معناداری دیده نشد ($P = 06/0$). نتایج آزمون آماری t مستقل (آزمون مقایسه میانگین های دو گروه) نشان داد که در سطح فطای 5 درصد تفاوت معناداری بین میانگین های این دو گروه وجود ندارد ($P = 24/0$) و به عبارت دیگر بین اثر یک جلسه فعالیت مقاومتی شدید با و بدون مکمل یاری گلوتامین بر بیان نسبی ژن PAX3 در تارهای عضلانی کند انقباض (عضله نعلی) رت های نر تفاوت معنی داری وجود ندارد (جدول 4).

نتایج آزمون آماری t تک نمونه های در جدول 3 (آزمون مقایسه میانگین یک جامعه) نشان داد که میانگین بیان نسبی ژن PAX7 با مقدار ثابت 1 (میانگین گروه کنترل) در هر دو گروه تمرین مقاومتی شدید یک جلسه ای با میانگین 28/3 ($P = 001/0$) و تمرین مقاومتی شدید یک جلسه ای همراه با مصرف مکمل گلوتامین با میانگین 51/2 ($P = 001/0$) به طور معناداری متفاوت و بیشتر بود. نتایج آزمون آماری t مستقل (آزمون مقایسه میانگین های دو گروه) نشان داد که در سطح فطای 5 درصد تفاوت معناداری بین میانگین های این دو گروه وجود دارد ($P = 001/0$) و به عبارت دیگر بین اثر یک جلسه فعالیت مقاومتی شدید با و بدون مکمل یاری گلوتامین بر بیان نسبی ژن PAX7 در تارهای عضلانی کند انقباض (عضله نعلی) رت های نر تفاوت وجود دارد، به گونه ای که مقدار

میانگین بیان نسبی ژن PAX7 در گروه تمرین مقاومتی شدید یک جلسه ای (28/3) از گروه تمرین مقاومتی شدید یک جلسه ای همراه با مصرف مکمل گلوتامین (51/2) بیشتر است (جدول 4).

جدول 2. شاخص های توصیفی متغیرها

متغیر	گروه	تعداد	کمینه	بیشینه	میانگین	انحراف استاندارد	ضریب چولگی	ضریب کشیدگی
PAX3	فعالیت مقاومتی شدید یک جلسه ای	10	1	2	1.45	0.38	0.19	1.6-
	فعالیت مقاومتی شدید با گلوتامین	10	0.9	2	1.25	0.37	1.12	0.37
PAX7	فعالیت مقاومتی شدید یک جلسه ای	10	2.80	3.80	3.28	0.32	0.33	0.77-
	فعالیت مقاومتی شدید با گلوتامین	10	2	3	2.51	0.34	0.08-	1.21-

همانطور که ملاحظه میشود در هر دو متغیر، مقدار میانگین متغیرها در گروهی که تحت تمرین مقاومتی شدید بوده اند نسبت به گروهی که علاوه بر تمرین مقاومتی شدید مکمل گلوتامین نیز مصرف کرده اند بیشتر بوده است. همچنین ضرایب چولگی و کشیدگی در تمام حالات در بازه -۲، ۲ قرار دارند که نشان دهنده متقارن بودن منحنی توزیع نمونه های تحت مطالعه میباشد.

جدول 3. نتایج آزمون t تک نمونه

متغیر	گروه	میانگین نمونه	انحراف معیار نمونه	t	Sig
PAX3	فعالیت مقاومتی شدید یک جلسه ای	1.45	0.38	3.76	0.004

				جلسه ای	
0.06	2.14	0.37	1.25	فعالیت مقاومتی شدید با گلوتامین	
0.001	22.6	0.32	3.28	فعالیت مقاومتی شدید یک جلسه ای	PAX7
0.001	13.9	0.34	2.51	فعالیت مقاومتی شدید با گلوتامین	

با توجه به مقادیر جدول فوق به خصوص sig می توان نتیجه گرفت در متغیر pax3: در گروه فعالیت مقاومتی شدید مقدار میانگین نمونه (1.45) به طور معنا داری با مقدار (1) گروه کنترل بیشتر بوده است ($p<0.05$) و در گروه فعالیت مقاومتی شدید همراه با گلوتامین مقدار میانگین نمونه (1.25) تفاوت معنا داری با مقدار (1) گروه کنترل ندارد ($p>0.05$).

و در متغیر pax7: در گروه فعالیت مقاومتی شدید میانگین نمونه (3.28) به طور معنا داری از مقدار (1) میانگین گروه کنترل بیشتر است ($p<0.05$) و در گروه فعالیت مقاومتی شدید همراه با مکمل گلوتامین مقدار میانگین نمونه (2.51) به طور معنا داری از مقدار (1) گروه کنترل بیشتر بوده ($p<0.05$).

جدول 4. نتایج آزمون t مستقل در مقایسه میانگین دو گروه

متغیر	گروه	میانگین ن	افتلاف میانگین- ها	t	Sig
PAX3	فعالیت مقاومتی شدید یک جلسه ای	1.45	0.20	1.19	0.24
	فعالیت مقاومتی شدید با گلوتامین	1.25			
PAX7	فعالیت مقاومتی شدید یک جلسه ای	3.28	0.77	5.21	0.001
	فعالیت مقاومتی شدید با گلوتامین	2.51			

با توجه به نتایج آزمون T برای مقایسه میانگین متغیرهای PAX3 و PAX7 در گروه های مورد آزمایش می توان نتیجه گرفت: در سطح خطای ۵ درصد تفاوت معنا داری بین میانگین دو گروه PAX3 وجود ندارد یعنی بین اثر یک جلسه فعالیت مقاومتی شدید با و بدون مکمل یاری گلوتامین بر بیان نسبی ژن PAX3 در تارهای عضلانی کند انقباض عضله نعلی رت های نر تفاوت معنا داری وجود ندارد. و همچنین در گروه PAX7 نیز بین اثر یک جلسه فعالیت مقاومتی شدید با و بدون مکمل یاری گلوتامین بر بیان نسبی ژن PAX7 در تارهای عضلانی کند انقباض عضله نعلی رت های نر تفاوت معنا داری وجود دارد.

بحث و نتیجه گیری

نتایج پژوهش نشان داد که اجرای یک جلسه فعالیت مقاومتی شدید باعث ایجاد آسیب های سلولی در بافت ماهیچه های کند انقباض شده که با افزایش میزان بیان نسبی ژن های PAX3 و PAX7 نسبت به گروه کنترل همراه است. مصرف مکمل گلوتامین پیش از اجرای فعالیت مقاومتی شدید یک جلسه ای، باعث تعدیل اثرات آسیب زای فعالیت مقاومتی شدید شده و با ایجاد اثرات محافظتی، از افزایش میزان نسبی بیان ژن های PAX3 و PAX7 در بافت های ماهیچه های کند انقباض جلوگیری کرده است.

فاکتورهای ایمنی و رشدی مختلفی به عنوان تنظیم کننده های بالقوه سرنوشت سلول های ماهواره ای شناسایی شده اند، اما پس از آسیب یا در هایپرتروفی عضلانی، پیام های فعال کننده سلول های ماهواره ای هنوز به خوبی شناسایی و توصیف نشده اند. مذف بیش از نود درصد سلول های ماهواره ای عضلات اسکلتی بالغ در موش های ترانسژنیک، اثر معنی داری بر پاسخ هایپرتروفیک عضلات به هنگام مذف عضلات کمی نداشت. با این حال، پس از هشت هفته، کاهش قابل توجهی در هایپرتروفی مشاهده شد. در نتیجه می توان گفت که سلول های ماهواره ای برای پاسخ هایپرتروفیک اولیه مورد نیاز نمی باشند، اما برای تداوم هایپرتروفی در طولانی مدت ضروری هستند. اگرچه سلول های ماهواره ای نقش محدودی در هایپرتروفی عضلانی کوتاه مدت ایفا می کنند، اما برای رشد عضلانی بعد از تولد و بازسازی عضله پس از آسیب دیدگی و سلامت عضلانی در سالمندی ضروری هستند. در نتیجه، پس از آسیب های کوچک ناشی از تمرینات برون گرا و بعد از آسیب عضلانی در فعالیت های ورزشی مقاومتی، سلول های ماهواره ای نقش کلیدی در بازسازی تارهای عضله اسکلتی دارند (13).

ارتباط فاکتورهای تنظیمی مایوژنیک با سلول های ماهواره ای به این شکل است که آن ها برای تبدیل سلول های ماهواره ای موجود به تار عضلانی کمک می کنند. سلول های ماهواره ای غیرفعال یا خاموش، به طور کلی، سطوح پایینی از پروتئین فاکتورهای تنظیمی مایوژنیک را بیان می کنند. برای شناسایی سلول های ماهواره ای، فاکتور رونویسی جعبه زوج PAX7 نقش کلیدی ایفا می کند. موش هایی که یک جهش مذفی PAX7 دارند، عملاً هیچ سلول ماهواره ای ندارند. این موضوع نشان دهنده نقش کلیدی PAX7 در تعیین خصوصیات سلول های ماهواره ای است. امروزه، PAX7 یک نشانگر مهم برای تشخیص سلول های ماهواره ای به روش ایمونوهیستوشیمی است (16؛ 17). با این توصیف، متوجه می شویم که در سلول های ماهواره ای، PAX7 و فاکتورهای تنظیمی مایوژنیک، به ممرک های اضافه بار یا آسیب پاسخ می دهند. سلول های ماهواره ای در پاسخ به آسیب فعال می شوند؛ سپس تکثیر شده، خود را امیاء کرده و متمایز می شوند. بیشتر سلول های ماهواره ای موجود در یک عضله بالغ تمریک نشده، خاموش هستند که PAX7 را بیان می کنند ولی MyoD را بیان نمی کنند. سپس سلول های ماهواره ای فعال شده² که به آن ها مایوبلاستهای مشتق شده از سلول های ماهواره ای نیز می گویند، در پاسخ به ممرک های اضافه بار یا آسیب، سلول های ماهواره ای فعال می شوند و از طریق شکستن غشاء پایه به درون تارهای عضلانی حرکت می کنند. سلول های ماهواره ای فعال شده، به شکل فوشه ای تکثیر شده و مشخصه بارز فعال شدن سلول های ماهواره ای، بیان MyoD است. البته سلول های ماهواره ای فعال شده همچنان به بیان PAX7 ادامه می دهند. در ادامه، تمایز سلول های ماهواره ای اتفاق می افتد و سلول های ماهواره ای فعال شده در فصوص سرنشت سلول تصمیم می گیرند. در این مرحله، یا سلول ماهواره ای دچار خود امیایی شده و به حالت خاموش باز می گردد؛ یا به یکی از دو تار عضلانی در مال های پرتروفی یا تار جدید در مال بازسازی پس از آسیب متمایز می شود. فروج سلول های ماهواره ای متمایز شده از چرفه سلولی و بیان مایوژنین، باعث شروع فرایند ذوب می شود. سلول های ماهواره ای خود امیاء گر³ نیز از چرفه سلولی فارچ شده و دیگر MyoD را بیان نمی کنند. مسیر کلیدی کنترل کننده رفتار سلول های ماهواره ای، مسیرناچ⁴ است و نشان داده است که فعالیت زیاد این مسیر برای سلول های ماهواره ای خاموش، مهم است (18؛ 19؛ 20؛ 1).

بر خلاف مایوآستاتین⁵ که فعال سازی و تکثیر سلول های ماهواره ای را مهار می کند (21؛ 22)، برخی عوامل دیگر، ممرک تکثیر بدون تمایز سلول های ماهواره ای فعال شده هستند که می توانند در گسترش سلول های ماهواره

2

3

4

5

ای پس از تمرین و پیش از تمایز یا خود آمیایی مهم باشند (13؛ 24؛ 14). مطالعات قبلی گزارش کرده اند که PAX7 می تواند سلول های ماهواره ای را بدون هیچ گونه مشارکتی در بازسازی سلول های ماهواره ای، حفظ کند. در عضلات اسکلتی، PAX7 و PAX3 با عملکردهای همپوشانی وجود دارند. اگرچه PAX3 نقش مهمی در رشد دارد، ولی، جالب توجه است که PAX7 می تواند جایگزین PAX3 برای تشکیل عضله شود؛ با این حال، PAX3 نمی تواند جایگزین PAX7 شود (14،15).

گلوتامین فراوان ترین اسید آمینه موجود در پلاسما و عضلات اسکلتی (بیش از 60 درصد ذفایر اسید آمینه درون عضلانی) است. مکمل سازی گلوتامین توسط ورزشکاران به هنگام ورزش های طولانی مدت و وامانده ساز مرسوم است، اما اثر آن روی تمرینات قدرتی یا آسیب های عضلانی ناشی از انقباض های شدید کمتر مطالعه شده است. ذفایر گلوتامین عضله متعاقب برفی فعالیت های متابولیکی به طور معنی داری کاهش می یابد. به لحاظ تئوری، گلوتامین دارای اثرات نیرو افزا در ورزش های مختلف است. این اسید آمینه به عنوان سوخت مهم در برفی از سلول های سیستم ایمنی نظیر لنفوسیت ها و ماکروفاژها است که در ورزش های شدید طولانی مدت نظیر ورزش های مرتبط با بیش تمرینی کاهش می یابد (10). یافته ها در فصوص نقش گلوتامین در ورزش چند پهلوهستند، بطوری که برفی مطالعات کاهش سرعت شیوع عفونت را بین ورزشکارانی که نوشیدنی های مایه گلوتامین را پس از تمرینات ورزشی شدید مکمل نموده اند گزارش نموده اند (4). در حالی که مطالعات بیان نموده اند که مکمل سازی گلوتامین به حفظ سطوح پلاسمایی آن پس از ورزش شدید کمک می کند، اما پاسخ های سیستم ایمنی به آزمون های ورزشی را متاثر نمی کند (8). بازبینی های اخیر نشان داده است که مطالعات اندکی مصرف گلوتامین را به جهت افزایش عملکرد سیستم ایمنی حمایت نموده اند (5). همچنین مشخص شده است که هر دو مکمل سازی کوتاه و طولانی مدت گلوتامین دارای اثرات نیروافزایی روی توده عضلانی یا عملکرد عضلانی نیستند (7؛ 11؛ 6). این مطالعات نشان داده اند که مکمل سازی گلوتامین یک ساعت قبل از آزمون ورزشی تاثیری روی عملکرد مقاومتی تا رسیدن به خستگی نسبت به گروه دارونما ندارد (22). همچنین، شش هفته مکمل سازی گلوتامین در طول تمرینات استقامتی به تغییری در افزایش توده عضلانی یا قدرت عضلانی نسبت به گروه دارونما منجر نمی شود (4).

در انسان ها، گلوتامین در پاسخ به میتوژن ها، تکثیر لنفوسیت ها را در صورتی که سطوح پلاسمایی بالاتر از 600 میلی مول در لیتر حفظ شود در سطح بهینه متاثر می کند. در واقع حفظ سطوح گلوتامین جهت حفظ هر دو ذفایر انرژی

و سنتز نوکلئوتیدها در سلول های ایمنی مورد نیاز است که به این فرضیه منجر شد که کاهش سطوح گلوتامین زیر 600 میلی مول در لیتر دارای اثرات تفریبی بر عملکرد ایمنی است. به این نکته نیز اشاره می شود که ناتوانی عضلات در فراهم نمودن گلوتامین کافی به کاهش سرعت تکثیر لنفوسیت ها در پاسخ به آنتی ژن ها منجر می شود و عملکرد دفاعی سیستم ایمنی در برابر عفونت های ویروسی را کاهش می دهد (10؛ 15). فعالیت ورزشی شدید سرعت (هایی) گلوتامین از عضلات اسکلتی را کاهش و سرعت جذب گلوتامین توسط دیگر بافت ها یا ارگان های مصرف کننده گلوتامین نظیر کبد و کلیه ها را افزایش می دهد که پیامد آن کاهش یا محدود شدن موجودیت گلوتامین جهت استفاده سلول های سیستم ایمنی است. مکمل سازی گلوتامین به کاهش تعداد لکوسیت ها در 24 ساعت پس از تمرین مقاومتی منجر می شود. اگرچه توصیف این نتیجه مشکل است، اما ارتباط بین گلوتامین و سیستم ایمنی توسط برخی مطالعات پیشین گزارش شده است (15).

مشخص شده است که فعالیت ورزشی سنگین که با انقباض های شدید همراه با اضافه بارهای سنگین همراه است موجودیت گلوتامین را کاهش می دهد (22). مکمل سازی گلوتامین با هدف افزایش ذخایر آن در پلاسما انجام می گیرد. برخی محققان نیز مکمل سازی گلوتامین را به جهت کاهش آسیب های عضلانی ناشی از انقباض های شدید عضلانی توصیه نموده اند (11؛ 6؛ 15). اما یافته های یک مطالعه در این زمینه نشان داد که اگرچه تمرینات مقاومتی مداوم و ادامه دار در کاهش ایجاد آسیب های عضلانی موثر واقع می شوند اما مکمل سازی گلوتامین اندازه آسیب عضلانی را تغییر نمی دهد (7).

نوعی تناقض در فصول مطالعاتی که اثرات مکمل سازی گلوتامین را در هنگام تمرینات مقاومتی دنبال نموده اند، مشاهده می شود. پندین مطالعه عدم تاثیر مکمل سازی گلوتامین را روی آسیب عضلانی ناشی از تمرینات مقاومتی گزارش کرده اند (12). مطالعات دیگری نیز اثرات مکمل سازی گلوتامین بر آسیب عضلانی به هنگام تمرینات هوازی یا وامانده ساز را گزارش کرده اند (8). برخی از این مطالعات اثرات مثبت گلوتامین روی عملکرد هوازی (8)، عملکرد سیستم ایمنی (4) و پیشگیری از آسیب عضلانی (5) را گزارش نموده اند. اثرات سودمند مکمل سازی گلوتامین در کاهش آسیب عضلانی را می توان به این عامل که تمرینات هوازی وامانده ساز به افزایش استرس اکسیداتیوها بواسطه سنتز گونه های غیرفعال اکسیژن یا رادیکال های آزاد اکسیژن و گونه های غیرفعال نیتروژن و همچنین افزایش آسیب عضلانی نسبت داد (4). تمت این شرایط، سیستم ها آنتی اکسیدانه نظیر گلوکاتیون جهت کاهش واکنش های گونه های غیرفعال اکسیژن و گونه های غیرفعال نیتروژن با سلول های عضلانی مورد نیاز هستند، که باعث کاهش استرس اکسیداتیوها و آسیب های عضلانی ناشی از ورزش وامانده ساز می شوند.

گلوکاتایون مهمترین آنتی اکسیدان سلولی غیر آنزیماتیک در بدن است که وظیفه اش مقاومت در برابر آسیب یا آنتی اکسیدان ها در شرایط استرس اکسیداتیو است. گلوتامین به عنوان پیش ساز سنتز آمینواسیدها، پروتئین ها، نوکلئوتیدها و برخی دیگر از مولکول های بیولوژیکی اهمیت دارد. از طرفی، این مکمل پروتئینی به عنوان ذخیره کننده گلوکاتایون نیز معرفی شده است و در شرایط مورد نیاز بواسطه تبدیل به گلوکاتامات زمینه ساز تولید گلوکاتایون می شود. سنتز گلوکاتایون به سطوح اسیدهای آمینه سیستمین، گلیسین و بویژه گلوکاتامات وابسته است. از طرفی، سطوح گلوکاتامات به موجودیت و انتقال گلوتامین به سلول وابسته است. در محیط بین سلولی، گلوتامین توانایی هیدرولیز شدن داشته و موجودیت گلوکاتامات را افزایش می دهد که باعث تسهیل در سنتز گلوکاتایون و کمک در پیشگیری از فرآیند آسیب عضلانی می شود. از این رو، می توان عنوان نمود که رژیم های غذایی حاوی گلوتامین کافی یا افزایش ذخایر گلوتامین پلاسما و عضلانی بواسطه تولید و سنتز گلوکاتایون با افزایش ظرفیت سیستم آنتی اکسیدانی بویژه در شرایط استرس اکسیداتیو همراه است (10؛ 12). برای مثال، نتایج یک پژوهش نشان داد مصرف گلوتامین با دوز روزانه یک گرم در هر کیلوگرم از وزن بدن به مدت دوازده هفته به کاهش استرس اکسیداتیو در موش های مبتلا به کبد چرب غیر الکلی منجر شد (23). همچنین در نتایج پژوهش دیگر مصرف هفت روزه گلوتامین به افزایش شافص های عملکردی سیستم آنتی اکسیدانی نظیر ظرفیت تام آنتی اکسیدان و گلوکاتایون پراکسیداز در موش های مبتلا به ایسکمی منجر شد (12). اگرچه در مطالعه دیگر نیز سه روز مکمل سازی گلیسین و گلوتامین در دوز 5/1 گرم به ازاء هر کیلوگرم وزن بدن به افزایش سطوح گلوکاتایون در موش هایی که دچار آسیب میوکارد و کاهش عملکرد قلبی-عروقی بوده اند منجر شد (4). احتمالا، اثر محافظتی گلوتامین در آسیب های عضلانی ناشی از تمرین هوازی وامانده ساز به نقش آن در سنتز آنتی اکسیدان ها و کاهش تولید آن ها که دارای اهمیت بیشتری در تمرینات هوازی وامانده ساز نسبت به تمرینات مقاومتی هستند محدود می شود.

مطالعات اخیر نشان دادند که تمرینات مقاومتی، کاتابولیسم پروتئین های عضله را کاهش می دهند (14)؛ اما، پاسخ های آنابولیک یا رشد عضلانی نیازمند جذب اسیدهای آمینه ضروری (پروتئین های تغذیه ای) در دوره های ریکاوری پس از تمرین است (3؛ 9). این فرایند باعث جذب اسیدهای آمینه به درون عضله و افزایش سرعت سنتز پروتئین های بافت بدون تاثیر بر سرعت تجزیه عضله می شود. در صورتی که پروتئین مصرف شده حاوی هشت اسید آمینه ضروری باشد، مکمل سازی اسیدهای آمینه غیر ضروری احتمالا با ویژگی های سودمند یا افزایش نیروزایی یا فواید بیشتری همراه نیست (15). شواهدی وجود دارد که مکمل سازی گلوتامین به افزایش سنتز گلیکوژن در چند ساعت اولیه ریکاوری پس از تمرین منجر می شود (7). یک مطالعه نشان داد که ترکیب هشت گرم گلوتامین با 61

گرم پلى مر گلوکز بعد از يك ورزش كه با تفليه گليكوژن همراه بود، به افزايش 25 درصدى كل ذفاير گلوکز بدن در دو ساعت ريكاورى نسبت به گروهى كه تنها با پلى مر گلوکز مكممل شده بودند منجر شد (7). گلوتامين سنتز گليكوژن عضلانى را سرعت مى بخشد و به افزايش بالقوه قدرت عضلانى منجر مى شود. برقى محققان اين فرضيه را مطرح كردند كه آن دسته از ورزشكارانى كه درگير بيش تمرينى يا ورزش هاى سنگين بوده و با كاهش سطوح گليكوژن پلاسما همراه هستند، امتمالا با آسيب عملكرد سيستم ايمنى و مستعد نمودن ورزشكار به انواع بيمارى ها همراه مى باشند. اين بيمارى ها نيز با آسيب ورزشى و كاهش عملكرد همراه فواهند بود (2). در يك مطالعه مشخص شد كه مصرف 60 گرم كربوهيدرات جهت بازسازى ذفاير گلوکز در دوره ريكاورى پس از ورزش كافى نيست. اين مطالعه گزارش كرد كه مصرف كربوهيدرات با مقادير بالای 100 گرم جهت دستيابى به حداكثر سرعت سنتز گليكوژن عضله در فاصله دو ساعت ريكاورى پس از ورزش كفايت مى كند (12). از طرفى، به نظر مى رسد كه يك وعده غذاى ماوى 100 گرم كربوهيدرات به همراه 20 گرم از برقى پروتئين ها، از جمله بهترين استراتژى ها جهت افزايش سنتز گليكوژن و پروتئين عضله در شرايط پس از ورزش است (5). يافته هاى يك مطالعه نشان داد كه غلظت پلاسمائى هورمون رشد كه از ممرى هاى سنتز پروتئين است مدودا 90 دقيقه پس از مصرف دو گرم گلوتامين به ميزان چهار برابر افزايش مى يابد (9). نتايج ماصل از يك مطالعه، اثر مكممل سازى (چهار گرم لوسين ايزول، اسيد آمينه شافه دار ماوى 4 گرم لوسين، يك گرم ايزولوسين، يك گرم والين و چهار گرم گلوتامين) را هنگام يك جلسه تمرين مقاومتى بر جذب اين اسيد آمينه ها مطالعه نمود و نتايج، كاهش معنى دارى را در سطوح لوسين و اسيد آمينه شافه دار پس از تمرين مقاومتى در مقايسه با سطوح پايه نشان داد. در مطالعه مذكور، مكممل سازى گلوتامين به افزايش 14 درصدى گلوتامين در مال استرامت و افزايش 26 درصدى آن بعد از ورزش منجر شد (3). با استناد به اين يافته ها شايد بتوان اين گونه نتيجه گيرى كرد كه اين اسيدهاى آمينه اكسيد شده و به عنوان منابع انرژى جهت تمرين سنتز پروتئين و كاهش فرآيندهاى كاتابولىكى استفاده مى شوند و سطوح پلاسمائى گلوتامين نيز الكوى مشابهى را به هنگام استرامت و پس از ورزش از خود نشان مى دهد (15).

نتيجه گيرى

بر اساس نتايج به دست آمده، مصرف مكممل گلوتامين پيش از يك جلسه تمرين مقاومتى شديد باعث كاهش بيان ژن هاى مرتبط با آسيب عضلانى شده و نقش محافظتى دارد. بنابراين، توصيه مى شود همراه با تمرينات شديد از

مکمل‌هایی مانند گلوتامین استفاده شود تا شدت آسیب عضلانی کاهش یابد. همچنین پیشنهاد می‌شود در پژوهش‌های آینده، دوز و مدت مصرف مکمل، نوع تمرین (استقامتی یا ترکیبی)، سایر مکمل‌ها، ژن‌ها و شاخص‌های زیستی مرتبط بررسی شوند و مطالعات بر روی آزمودنی‌های انسانی نیز صورت گیرد.

تشکر و قدردانی دانی: مقاله حاضر برگرفته از رساله دکتری می باشد از کلیه عواملی که در اجرای این پژوهش

همکاری داشته تشکر و قدردانی دانی می گردد .

تضاد منافع: در این پژوهش هیچگونه تعارض منافع وجود ندارد .

منابع مالی: این تحقیق بدون حمایت مالی سازمان یا موسسه ای انجام شده است .

منابع

1. Plotkin D, Roberts M, Haun C, Schoenfeld B, Muscle Fiber Type Transitions with Exercise . Training: Shifting Perspectives, 2021, 9, 127

2. Peterson, M. D., Rhea, M. R., Sen, A., & Gordon, P. M. (2010). Resistance exercise for muscular strength in older adults: a meta-analysis. Ageing Research Reviews, 9(3), 226-237

3. Etheridge T, Philp A, Watt PW. 2008. A single protein meal increases the recovery of muscle function following an acute eccentric exercise bout. Appl Physiol Nutr Metab. 33:1-6

- Cruzat VF, Rogero MM, Tirapegui J. Effects of supplementation with free glutamine and the dipeptide alanyl-glutamine on parameters of muscle damage and inflammation in rats submitted to prolonged exercise. *Cell biochemistry and function*. 2010; 28(1):24-30 .4
- Street B, Byrne C, Eston R. 2011. Glutamine Supplementation in Recovery from Eccentric Exercise. *Attenuates Strength Loss and Muscle Soreness. J ExercSci Fit*. 9(2):116–122 .5
- Nokhostin B, Zardost N, the effect of taking a week glutamine supplementation on activity- induced muscle damage, *journal of applied exercise physiology*, 2015,11, 21(21) ,65-7 .6
- Spillane, M., Schwarz, N., Leddy, S., Correa, T., Minter, M., Longoria, V., & Willoughby, D. S. Effects of 28 days of resistance exercise while consuming commercially available pre- and post-workout supplements, NO-Shotgun(R) and NO-Synthesize(R) on body composition, muscle strength and mass, markers of protein synthesis, and clinical safety markers in males. *Nutrition & Metabolism*, .(2011) 8(1), 78 .7
- Hazar S, Hazar M, Korkmaz S, Bayil S, Gürkan A. The effect of graded maximal aerobic exercise on some metabolic hormones, muscle damage and some metabolic end products in sportsmen. *Sci Res Essays* 2011; 6:1337-1343 .8
- Buckley JD, Thomson RL, Coates AM, Howe PRC, DeNichilo MO, Rowney MK. 2010. Supplementation with a whey protein hydrolysate enhances recovery of muscle force-generating capacity following eccentric exercise. *J Sci Med Sport*. 13:178–81 .9
- Zhou Y, Eid T, Hassel B, Danbolt C. Novel aspects of glutamine synthetase in ammonia homeostasis. *Neurochemistry International* 140 (2020) 104809 .10
- Najarzadeh A, Atarod H, Mozaffari-Khosravi H, Dehghani A, Asjodi F. The Effect of Single Portion Glutamine Supplement Consumption on Injury Indices of Muscle after Eccentric Resistance Exercise. *Arak Medical University Journal (AMUJ)*. 2015; 18(97):9-17 .11
- Stern RA, Dasarathy S, Mozdziak PE. Ammonia elicits a different myogenic response in avian and murine myotubes. *Vitr Cell Dev Biol - Anim* 53: 99–110, 2017 .12
- Damas F, Phillips S, Vechin FC, Ugrinowitsch C. A review of resistance training induced changes in skeletal muscle protein synthesis and their contribution to hypertrophy. *Sports Medicine*. 2015; 45(6):701-8 .13

14. Afsharnejad Roudsari T, Amani A. The effects of resistance training on muscle strength, hypertrophy and myogenin protein level of gastrocnemius in elderly rats Journal of Practical Studies of Biosciences in Sport, vol. 7, no. 14, Fall & Winter 2019/ 2020
15. Mottahedy M, Bagherpour T, Zafari A, Nemati N. Effect of a Single Session of Intense Resistance Exercise with Glutamine Supplementation on the Relative Expression of Alpha and IIX Isoforms of Fast-Twitch Myosin Heavy Chain Gene in Male Rats. J Gorgan Univ Med Sci 2024; 26 (2): 12-21. URL: <http://goums.ac.ir/journal/article-1-4377-en.html>
16. Klatt M, Mack K, et al. Solving an MHC allele-specific bias in the reported immune peptidome, JCI Insight. 2020; 5(19): e141264
17. Kuznetsov A, Voronina A, Govorun V, Arapidi G. Critical Review of Existing MHCI Immunopeptidome Isolation Methods, Molecules 2020, 25, 5409
18. Macpherson PC, Wang X, Goldman D. Myogenin regulates denervation-dependent muscle atrophy in mouse soleus muscle. J Cell Biochem. 2011; 112 (8):2149- 59
19. Millay D. P., Sutherland, L. B., Bassel-Duby, R., & Olson, E. N. Myomaker is essential for muscle regeneration. Genes & Development, (2014) 28(15), 1641-1646
20. Moresi V, Marroncelli N, Coletti D, Adamo S. Regulation of muscle development and homeostasis by gene imprinting, histone acetylation and microRNA. Biochim Biophys Acta. 2015; 1849(3):309-16
21. Lee SJ, McPherron AC. Regulation of myostatin activity and muscle growth. Proc Natl Acad Sci USA 98: 9306–9311, 2001
22. Penna F, Bonetto A, Baccino FM, Costelli P. Glutamine and myostatin expression in muscle wasting. In: Glutamine in Clinical Nutrition. New York: Springer, 2015, p. 513–526
23. Thapaliya S, Runkana A, McMullen MR, Nagy LE, McDonald C, Naga Prasad SV, Dasarathy S. Alcohol-induced autophagy contributes to loss in skeletal muscle mass. Autophagy 10: 677–690, 2014

Effects of glutamine supplementation on the relative expression of Pax3 and Pax7 genes in slow-twitch muscle tissue of male rats after a session of intense resistance exercise

Shahla morady¹, Tahereh Bagharpour², Nematul Lae Nemati³

1- PhD student in exercise physiology, Department of Physical Education and Sports Sciences, Damghan Branch, Islamic Azad University, Damghan, Iran

2- Assistant Professor, Department of Physical Education and Sports Sciences, Damghan Branch, Islamic Azad University, Damghan, Iran. Corresponding author: bagherpour_ta@yahoo.com

3- Associate Professor, Department of Physical Education and Sports Sciences, Damghan Branch, Islamic Azad University, Damghan, Iran

Abstract

Introduction: Supplementation with the glutamine is likely associated with preventing or reducing muscle damage from intense resistance exercise and increasing recovery speed and muscle performance after intense exercise. Exercise training causes muscle damage, which is associated with the activation of satellite cells and increased expression of PAX3 and PAX7 genes in muscle fibers. The response of these genes to exercise is inconsistent, and most previous research has paid less attention to slow and fast twitch muscle fibers and the type of subjects (animals and humans); In addition, the protocols of these studies were either endurance-based or the measurement times after physical activity were not appropriate. The present study was conducted with the aim of determining and comparing the effects of glutamine supplementation on the relative expression of PAX3 and PAX7 genes in slow-twitch muscle fibers (soleus muscle) of male rats after a session of intense resistance exercise; and It is novel from the point of view of determining the effect of acute intense physical activity on the expression of these genes indicative of muscle damage, as well as determining and comparing the effects of glutamine supplementation on these genes, especially in slow-twitch muscle fibers.

Method: The present experimental study was conducted using an animal model in the form of a multi-group research design with a control group. 30 eight-week-old male Wistar rats were prepared and after two weeks of maintenance in controlled conditions, they were weight-matched and randomly assigned to three equal groups (control, glutamine supplementation, and intense resistance exercise). The glutamine supplement used in this study was administered by gavage once a day as a powder dissolved in 100 cc of distilled water at a dose of 0.5 gr/kg of body weight. After 5 days of supplement consumption, the rats participated in a resistance exercise session (climbing a flat incline to a height of one and a half meters and an incline of 85 degrees) with four sets (load equivalent to 50 to 80 percent of body weight), five repetitions, 30 seconds of rest between repetitions, and two minutes of rest between sets. After performing PCR on the soleus muscle tissue, the expression ratio of the target and reference genes was compared with each other. The mean variables were compared between groups (except the control group) using an independent t-test and between each group and the control group using a one-sample t-test at a significance level of $p \leq 0.05$.

Results: In both variables, the means were higher in the group that underwent one-session intense resistance training than in the group that took glutamine supplements in addition to one-session intense resistance training. There was no difference between the effect of a single session of intense resistance exercise with and without glutamine supplementation on the relative expression of the PAX7 gene in slow-twitch muscle fibers of male rats; However, the average relative expression of the PAX3 gene was higher in the one-session intense resistance training group than in the one-session intense resistance training group with glutamine supplementation.

Conclusion: Performing a session of intense resistance exercise causes cellular damage in slow-twitch muscle tissue, which is associated with an increase in the relative expression of PAX3 and PAX7 genes compared to the control group. Glutamine supplementation prior to performing a single session of intense resistance exercise moderated the damaging effects of intense resistance exercise and, by creating protective effects, prevented the increase in the relative expression of PAX3 and PAX7 genes in slow-twitch muscle tissues.

Keywords: Glutamine supplementation, resistance training, satellite cells, myogenic genes, muscle damage.