DOI: 10.48305/jims.v42.i769.0430

مجله دانشکده پزشکی اصفهان | سال چهل و دوم/شماره‌ی ۷۶۹/هفته‌ی اول مرداد ۱۴۰۳

تاریخ دریافت: ۱۴۰۳/۰۱/۳۱ | تاریخ پذیرش: ۱۴۰۳/۰۴/۲۷ | تاریخ چاپ: ۱۴۰۳/۰۵/۰۵

اثر یک دوره بازتمرینی بر بیان ژن‌های AKT, PDK1, PIP3 عضله‌ی کف پایی موش‌های صحرایی نر

وحید قنبری مزیدی [۱]، عبدالرضا کاظمی [۲]

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: بی‌تحرکی طولانی‌مدت، ساختار و عملکرد عضلات اسکلتی را به طور قابل توجهی تحت تأثیر قرار می‌دهد. پژوهش حاضر با هدف بررسی تأثیر برنامه‌ی بازتمرینی با تمرین مقاومتی بر تغییرات ژن‌های AKT, PDK1, PIP3 درگیر در مسیر سنتز و تجزیه‌ی پروتئین پس از یک دوره‌ی بی‌تحرکی در عضله‌ی کف پایی (پلانتاریس) موش‌های صحرایی نر انجام شد.

روش‌ها: در این مطالعه‌ی تجربی ۳۰ سر موش صحرایی نر از نژاد ویستار به چهار گروه معلق، بازتمرین، بی‌تمرین و گروه تمرینی به صورت تصادفی تقسیم شدند. مدت برنامه‌ی تمرینی ۴ هفته و هر هفته ۳ جلسه بود. حیوانات باید از یک نردبان عمودی با وزنه‌هایی که به دم آن‌ها اضافه شده بود، بالا می‌رفتند. موش‌ها پس از ۴۸ ساعت از آخرین جلسه‌ی تمرین، بی‌هوش و عضله کف پایی استخراج گردید. به منظور اندازه‌گیری بیان ژن‌های موردنظر از روش Real-Time PCR استفاده شد. تجزیه و تحلیل داده‌ها و تفاوت‌های بین گروهی، با استفاده از آزمون‌های پارامتریک Levene، Independent Sample T-test، One-way ANOVA و آزمون تعقیبی Tukey در سطح معنی‌داری، $P < ۰/۰۵$ تجزیه و تحلیل شدند.

یافته‌ها: بیان ژن‌های AKT, PDK1, PIP3 در عضله‌ی کف پایی موش‌های صحرایی نر در گروه بازتمرینی نسبت به سایر گروه‌ها تفاوت معنی‌داری دارد (به ترتیب ۰/۰۲۷ = P، ۰/۰۰۰۱ = P و ۰/۰۰۰۱ = P).

نتیجه‌گیری: به نظر می‌رسد که تمرین مقاومتی قبل از تعلیق اندام تحتانی و همچنین بعد از بی‌تحرکی، سبب کاهش آتروفی در عضله‌ی کف پایی موش‌های صحرایی نر می‌شود. از طرفی دیگر تعلیق اندام تحتانی بیان ژن‌های آتروفیک (AKT, PDK1, PIP3) در عضله‌ی کف پایی موش‌ها را افزایش می‌دهد.

واژگان کلیدی: تمرین مقاومتی؛ آتروفی عضلانی؛ بیان ژن

ارجاع: قنبری مزیدی وحید، کاظمی عبدالرضا. **اثر یک دوره بازتمرینی بر بیان ژن‌های AKT, PDK1, PIP3 عضله‌ی کف پایی موش‌های صحرایی نر.** مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۴۰۳؛ ۴۲ (۷۶۹): ۴۳۰-۴۳۸.

مقدمه

آتروفی عضلانی، زمانی اتفاق می‌افتد که تخریب پروتئین از سنتز پروتئین بیشتر گردد و منجر به کاهش سطح مقطع میوفیبریل‌ها و قدرت عضلانی شود. ضعف و آتروفی عضلانی می‌تواند به کیفیت پایین زندگی منجر شود و همچنین باعث ایجاد ناتوانی در انجام کارهای روزانه، خستگی و برخی از بیماری‌ها نظیر پوکی استخوان و دیابت گردد (۱).

در آتروفی عضلانی، بیان گروهی از ژن‌ها به نام آتروژین افزایش می‌یابد. این ژن‌ها اجزایی از سیستم یوبیکوئیتین پروتئازوم هستند که مکانیزمی برای تخریب انتخابی پروتئین‌های تنظیمی و ساختاری ارائه می‌دهند (۲). اگرچه مسیرهای اصلی تخریب پروتئین توسط کالپین‌ها، کاسپازها مسیر اتوفاژی لیزوزومی و سیر یوبیکوئیتین-پروتئازوم انجام می شود، تخریب پروتئین توسط سیستم یوبیکوئیتین-پروتئازوم نقش بسیار مهمی در آتروفی عضلانی ایفا می‌کند (۳).

هنگامی که مسیر AKT غیرفعال می‌شود، از طریق فعال شدن عاملی به نام FoxO منجر به آتروفی عضلانی می‌شود(۴). زمانی که مسیر IGF1-PI3K-AKT غیر فعال شود سطوح یوبی کوئتین پروتئوزوم لیگاز E3، MAFbx (Muscle Atrophy F-box) و MuRF1 (Muscle RING-finger protein-1) افزایش می یابد. به نظر می‌رسد AKT مستقیماً روی FoxO عمل می‌کند. هنگامی که محرکی برای رشد وجود داشته باشد، فاکتور آتروفی FoxO توسط

۱- کارشناس ارشد فیزیولوژی ورزشی، گروه علوم ورزشی، دانشکده‌ی ادبیات و علوم انسانی، دانشگاه ولی‌عصر رفسنجان، رفسنجان، ایران

۲- دانشیار، گروه علوم ورزشی، دانشکده‌ی ادبیات و علوم انسانی، دانشگاه ولی‌عصر رفسنجان، رفسنجان، ایران

نویسنده‌ی مسؤول: عبدارضا کاظمی: دانشیار، گروه علوم ورزشی، دانشکده‌ی ادبیات و علوم انسانی، دانشگاه ولی‌عصر رفسنجان، رفسنجان، ایران

Email: rkazemi22@yahoo.com

AKT فسفریله می‌شود، FoxO فسفریله شده در سیتوزول باقی می‌ماند، اما هنگامی که محرک رشد حذف می‌شود، AKT غیرفعال شده و FoxO دفسفریله می‌شود و به FoxO اجازه داده می‌شود تا از سیتوزول به هسته حرکت کند و ژن‌های دخیل در مهار چرخه‌ی سلولی، متابولیسم و مرگ سلولی را فعال کند. در مدل‌های حیوانی، بیش‌فعالی FoxO باعث کاهش حجم عضلانی شده و به نظر می‌رسد با افزایش MAFbx و MuRF1 مرتبط باشد (۵).

از آن‌جا که AKT دارای سوبستراهای متعددی است و از مسیرهای مختلفی می‌تواند مرگ سلولی را مهار کند؛ از آن به عنوان مسیر بقای سلولی نیز نام برده می‌شود (۶). از سوی دیگر، بارگذاری مجدد، آبشاری از رویدادها شامل آسیب‌های خفیف عضلانی، التهاب، بازسازی و رشد را تحریک کرده که در نهایت موجب بازسازی توده‌ی عضلانی می‌شود (۷)، با این حال، با وجود چندین مسیر نامزدی قوی، مکانیسم‌های مولکولی مسئول تنظیم آتروفی عضله‌ی اسکلتی و ترمیم توده‌ی عضلانی در طول توانبخشی ناشی از ورزش، به‌ویژه در داخل بدن در انسان ناشناخته است (۸).

فعالیت بدنی بالا مانند ورزش، منجر به افزایش توده‌ی عضلانی می‌شود (۹). از سوی دیگر، کاهش یا محدود شدن استفاده از عضلات، یکی از بزرگ‌ترین عواملی است که منجر به آتروفی عضلانی می شود. عضله‌ی اسکلتی با توجه به سطح فعالیت خود از طریق تغییر در توده‌ی عضله، بیان پروتئین‌های عضلانی و تغییر در نوع تار از نظر انقباضی و متابولیک سازگار می‌شود. شواهد پژوهشی نشان می‌دهد دسته‌ای از رویدادها در عضله‌ی اسکلتی اتفاق می‌افتد تا بتوانند تعادل خالص پروتئینی را حفظ کنند (۱۰).

تمرینات مقاومتی با افزایش سنتز و تجزیه‌ی پروتئین، به عنوان مؤثرترین راه افزایش حجم عضلانی می باشند؛ اگر چه تمرینات استقامتی نیز تا حدودی باعث ایجاد هیپرتروفی می شود (۱۱). چندین مسیر سیگنالینگ وجود دارد که از تمرینات مقاومتی حاصل و سنتز/تجزیه‌ی پروتئین عضلانی را تنظیم می‌کند. فاکتور رشد شبه انسولین (IGF-1) ، که یک فعال کننده‌ی اصلی هیپرتروفی عضلانی است و باعث افزایش توده‌ی عضلانی توسط مسیر سیگنالینگ Akt/PI3K /mTOR (Mammalian target of rapamycin) که منجر به فعال شدن پروتئین‌های مؤثر پایین دست می‌شود (۱۲).

هنگامی که IGF-1 به گیرنده‌ی خود متصل می شود، سوبسترای گیرنده‌ی انسولین (IRS-1) فعال و به دنبال آن PI3K از طریق تبدیل PIP2 (Phosphatidylinositol 4,5-bisphosphate) داخل غشایی به PIP3 (Phosphatidylinositol 3,4,5)-trisphosphate فعال می‌شود. متعاقباً، AKT به PIP3 متصل و توسط PDK1 (Phosphoinositide-dependent kinase-1) فعال می‌گردد. سپس AKT به سیتوزول رها شده تا mTOR از طریق PDK1 فعال شود. AKT از طریق فعال‌سازی mTOR و GSK3β نقش مهمی در هیپرتروفی عضلات اسکلتی ایفا می‌کند (۱۳).

با توجه به نقش و عملکرد عضلات اسکلتی در بدن انسان، حفظ سلامت توده‌ی عضلانی از اهمیت بسیار بالایی برخوردار است. درک و شناخت مکانیسم‌های مربوط به آتروفی عضلانی به توسعه روش‌های درمانی کم هزینه و کارآمد برای مقابله با برخی شرایط از قبیل دیستروفی عضلانی وآتروفی ناشی از بی‌تحرکی کمک خواهد کرد (۱۴). همچنین تغییرات بیان ژن‌های AKT, PDK1 و PIP3 در آتروفی عضلانی ناشی از بی‌باری مکانیکی و به دنبال آن بازیابی توده‌ی عضلانی و قدرت به دنبال عدم استفاده به خوبی بررسی نشده است. از این‌رو پرداختن به وضعیت‌های بی‌تحرک مخصوصاً آتروفی‌هایی که می‌تواند در نتیجه‌ی استراحت مطلق (بی‌بار شدن اندام‌ها) در زمان آسیب‌های ورزشی در ورزشکاران، گچ گرفتن اندام، تعلیق اندام و عصب‌برداری اتفاق بیفتد از اهمیت بسزایی برخوردار است (۱۴)؛ بنابراین با توجه به کاهش توده‌ی عضلانی در شرایط بی بار شدن و نقش ژن های AKT, PDK1 و PIP3 در آتروفی عضلانی این سؤال پیش می‌آید که در شرایط بی‌باری و به دنبال آن بازتمرینی تمرین مقاومتی بیان این ژن‌ها در عضله‌ی کف پایی چه تغییری خواهد کرد؟

روش‌ها

این مطالعه از نوع بنیادی به روش تجربی بر روی ۲۴ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار (۴ تا ۶ ماه)، در دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان انجام شد. برای آشنایی با محیط حیوانخانه، حیوانات پس از خریداری در شرایط کنترل شده نور (۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی، شروع روشنایی ۷ صبح و شروع خاموشی ۷ عصر) دما (۱±۲۲ سانتی‌گراد) و رطوبت طبیعی نگهداری و تمامی موش‌ها آزادانه به آب و غذای استاندارد دسترسی داشتند. حیوانات در سراسر دوره پژوهش توسط ۱ نفر جابه جا و دستکاری شد. تمام فرایندهای پژوهش حاضر مطابق با اصول اخلاقی کار با حیوانات که توسط کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان بررسی و تأیید شده بود، انجام شد.

نمونه‌های حیوانی به طور تصادفی به ۴ گروه به این صورت تقسیم شدند: ۱. کنترل- تعلیق- کنترل (گروه آویزان)/ (n = ۶) ۲. تمرین- تعلیق- تمرین (گروه بازتمرین)/ (n = ۶) ۳. کنترل- تعلیق- تمرین (گروه تمرین)/(n = ۶) ۴. تمرین- تعلیق- کنترل (بی‌تمرین)/(n = ۶). در گروه بازتمرین موش‌ها بعد از یک دوره‌ی تمرین مقاومتی یک دوره تعلیق شدند و پس از تعلیق، باز تمرین مقاومتی انجام شد. در گروه تمرینی در ابتدا هیچ تمرین مقاومتی صورت نگرفت و موش‌ها بعد از یک دوره

تعلیق، تمرین مقاومتی داشتند. در گروه بی‌تمرین، بعد از یک دوره تمرین مقاومتی و دوره‌ی تعلیق، موش‌ها در بی‌تمرینی به سر بردند و سپس همراه سایر گروه‌ها قربانی شدند. در پایان، موش‌ها تشریح و بافت‌برداری برای انجام آزمایشات سلولی و مولکولی به عمل آمد.

پروتکل تمرینی

حیوانات باید از یک نردبان عمودی با وزنه‌هایی که به دم آن‌ها اضافه شده بود، بالا می‌رفتند. در سراسر نردبان ۱ متری۲۶ پله وجود داشت. حیوانات طوری قرار می‌گرفتند که هر مرحله متوالی را انجام دهند، جایی که یک تکرار در امتداد نردبان نیاز به ۲۶ بار بلند کردن اندام توسط حیوان (یا ۱۳ بار برای هر اندام) داشت. حیوانات آموزش دیده مقاومتی به طور عملی شرطی می‌شدند که از نردبان بالا بروند.

حیوانات ۳ روز در هفته و در مجموع ۴ هفته تمرین کردند. همه‌ی حیوانات در ابتدای هفته برای نظارت بر افزایش وزن و برای حیوانات آموزش دیده مقاومتی، برای کمک به تعیین مقدار جرمی که باید به دم آن‌ها اضافه می‌شد، وزن می‌شدند. همه‌ی حیوانات، تمرین مقاومتی را با ۳۰ درصد توده‌ی بدنی BMI (Body mass index) اضافه شده به دم آن‌ها در هفته‌ی اول، ۶۰ درصد در هفته‌ی دوم، ۹۰ درصد در هفته‌ی سوم، ۱۲۰ درصد در هفته‌ی چهارم و ۱۵۰ درصد در هفته‌ی پنجم انجام می‌دادند، جایی که این مقاومت را تا پایان هفته ۴ حفظ کردند (۱۵).

تعلیق اندام تحتانی

برای بدون بار کردن اندام تحتانی از روش تعلیق با استفاده از چسب‌های ارتوپدی و حلقه‌ی فلزی، یک سوم دیستال دم موش‌ها به میله‌های فلزی بالای قفس متصل شد. ارتفاع تعلیق به اندازه‌ای بودکه اندام تحتانی با هیچ سطح حمایتی تماس نداشت (تقریباً ۳۰ درجه). دست‌های حیوانات برای حرکت و دسترسی آزادانه به غذا و آب با کف قفس تماس داشت و برای دو هفته در این حالت قرار داشتند (۱۶).

روش استخراج بافت

موش‌ها پس از ۴۸ ساعت از آخرین جلسه‌ی تمرین، با استفاده از زایلازین و کتامین بی‌هوش و بلافاصله وزن‌کشی شده و سپس در شرایط کاملاً استریل و با استفاده از تیغ جراحی و ایجاد برش در قسمت خلفی و قدامی ساق پا عضله‌ی کف پایی با قطع تاندون پروگزیمال و دیستال استجراج گردید و با ترازوی آزمایشگاهی (دقت ۰/۰۰۰۱ مدل GRAND ساخت کشور ژاپن) وزن و بلافاصله در نیتروژن مایع منجمد و تا انجام آزمایشات سلولی و مولکولی در دمای ۸۰- درجه نگهداری شدند (۱۷).

استخراج RNA و سنتز cDNA

حدود ۵۰ میلی‌گرم بافت عضله برای استخراج total RNA، به نسبت ۱ به ۱۰ در معرف کیازول لزیز (QIAzol Lysis Reagent) هموژن گردید. جهت جدا کردن اجزاء پروتئینی، محصول در دما ۴°c، ۱۰ دقیقه، ۱۲۰۰۰g سانتریفیوژ شده و سپس به نسبت ۱ به ۰/۵ با کلروفرم مخلوط و به مدت ۱۵ ثانیه به شدت تکان داده شد. سپس در ۴°c، ۱۰ دقیقه، ۱۲۰۰۰g سانتریفیوژ شد تا بخش معدنی و آبی از هم جدا شدند. بخش حاوی RNA برداشته و با نسبت ۱ به ۰/۵ با ایزوپروپانول (Isopropanol) مخلوط و به مدت ۱۰ دقیقه در دمای اتاق رها و سپس در ۴°c، ۱۰ دقیقه، ۱۲۰۰۰g سانتریفوژ شد. پلت‌های حاوی RNA در اتانول شستشو و در ۲۰ میکرولیتر آب RNAS-Free حل شد. غلظت RNA با استفاده از دستگاه اپندورف آلمانی مورد سنجش قرار گرفت و نسبت ۲۶۰ به ۲۸۰ بین ۱/۸ تا ۲ به عنوان تخلیص مطلوب تعریف شد. سنتز cDNA با استفاده از یک میکروگرم از RNA و به وسیله‌ی کیت سنتز cDNA ساخت فرمتاز و آنزیم مخصوص انجام گرفت (۱۸).

Real time-PCR

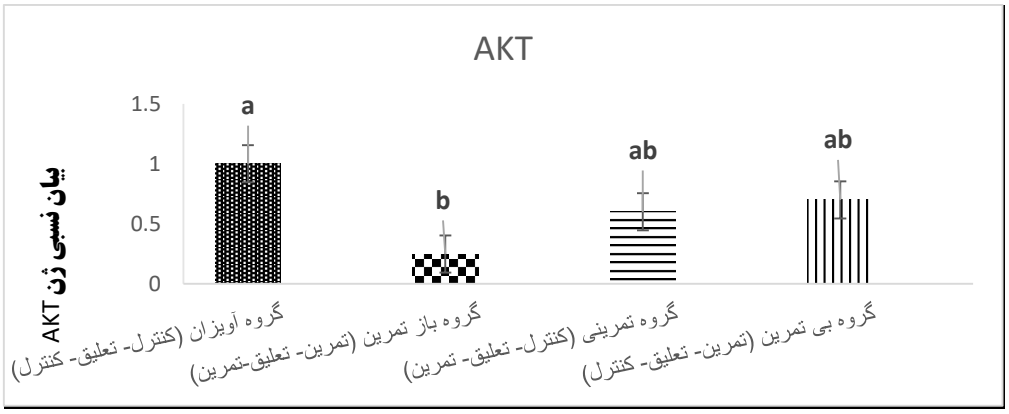
جهت اندازه‌گیری سطوح بیان ژن‌های AKT, PDK1, PIP3 از روش کمی Real time-PCR با استفاده از Primix syber green II انجام شد (Applied Biosystems, USA). مخلوط واکنش در حجم نهایی ۲۰ میکرولیتر و هر واکنش به صورت تکراری صورت پذیرفت. طراحی پرایمرها بر اساس اطلاعات ژن‌های AKT, PDk1, PIP3 و در بانک ژنی NCBI و توسط شرکت ماکروژن (Macrogen Inc. Seoul, Korea) انجام گردید. ضمن اینکه از β-actin به عنوان ژن کنترل استفاده شد. برنامه‌ی دمایی مورد استفاده در Real time-PCR شامل: ۹۵°c به مدت ۱۰ دقیقه، ۹۵°c به مدت ۱۵ ثانیه، ۶۰°c به مدت ۱ دقیقه (تکرار ۴۰ چرخه) بود. میزان بیان ژن‌های مورد نظر نیز با روش 2-ΔΔct اندازه‌گیری شد (۱۹).

در بخش آمار توصیفی از شاخص‌های پراکندگی انحراف معیار، میانگین و نمودار و در آمار استنباطی جهت تعیین نرمال بودن توزیع داده‌ها از آزمون Shapiro-Wilk استفاده شده است. همچنین همسان بودن واریانس‌ها با آزمون Leven سنجیده شد. جهت تعیین معنی‌دار بودن تفاوت بین متغیرها از آزمون آماری one-way ANOVA استفاده شد. جهت تجزیه و تحلیل داده‌ها از نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۲۰ (version 20, SPSS Inc., Chicago, IL) استفاده گردید. این مقاله با کد اخلاق IR.RUMS.AEC.1402.010 در دانشگاه ولی عصر رفسنجان به تصویب رسیده است.

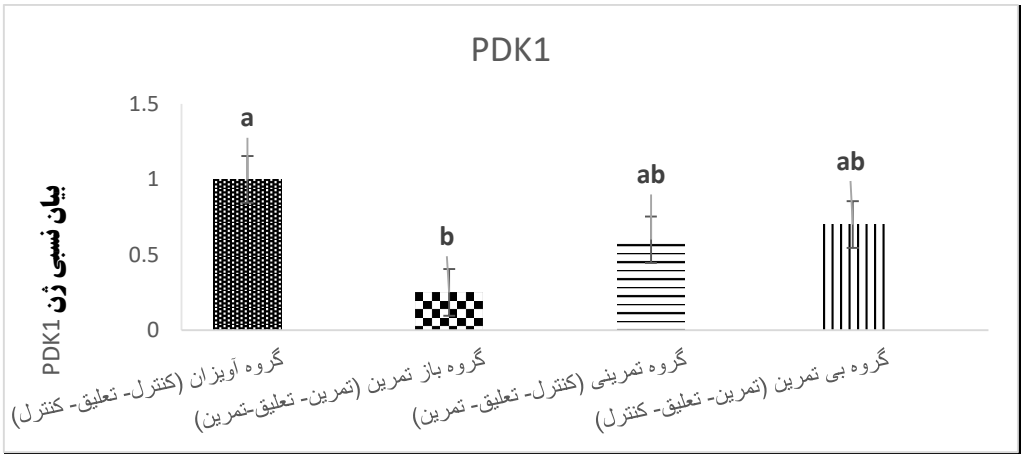
یافته‌ها

نتایج تغییرات بیان ژن‌های AKT, PDK1, PIP3 در گروه‌های پژوهشی در اشکال ۱-۳ نشان داده شده است.

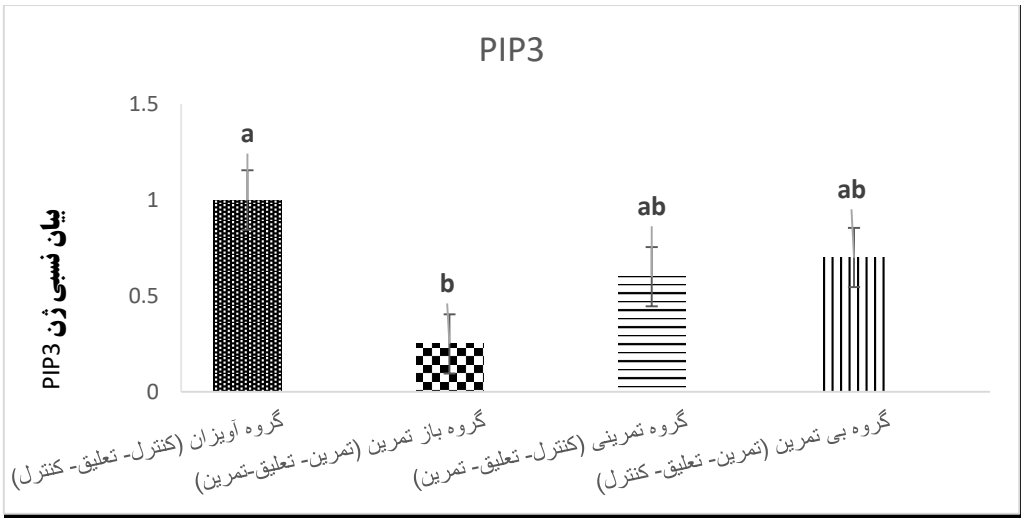
نتایج تجزیه و تحلیل های آماری نشان داد، بیان ژن های AKT، PDK1 و PIP3 در عضله‌ی کف پایی موش‌های صحرایی نر در گروهی که بازتمرینی تمرین مقاومتی دا شتند نسبت به سایر گروه‌ها تفاوت معنی‌داری داشت ($P > ۰/۰۵$).



شکل ۱. تغییرات بیان ژن AKT در عضله‌ی کف پایی موش‌های صحرایی. a و b نشان‌دهنده‌ی تفاوت معنی‌دار بین گروه آویزان (کنترل-تعلیق-کنترل) نسبت به گروه بازتمرین (تمرین-تعلیق-تمرین) و عدم معنی‌داری سایر گروه‌ها با یکدیگر (P < ۰/۰۵).



شکل ۲. تغییرات بیان ژن PDK1 در عضله‌ی کف پایی موش‌های صحرایی. a و b و c نشان‌دهنده‌ی تفاوت معنی‌دار بین تمام گروه‌ها نسبت به یکدیگر به جزء گروه تمرینی (کنترل- تعلیق- تمرین) نسبت به گروه بی‌تمرین (تمرین- تعلیق- کنترل) (P < ۰/۰۵).



شکل ۳. تغییرات بیان ژن PIP3 در عضله‌ی کف پایی موش‌های صحرایی.

a و b و c نشان‌دهنده‌ی تفاوت معنی‌دار بین تمام گروه‌ها نسبت به یکدیگر به جزء گروه تمرینی (کنترل- تعلیق- تمرین) نسبت به گروه بی‌تمرین (تمرین- تعلیق- کنترل) (P < ۰/۰۵).

بحث

مطالعه‌ی حاضر با هدف بررسی اثر بازتمرینی تمرین مقاومتی بر بیان ژن‌های AKT، PDK1 و PIP3 انجام شد. بر اساس آزمایشات و تجزیه و تحلیل‌های پژوهش حاضر، مشاهده گردید که در بیان ژن AKT تفاوت معنی‌داری بین گروه شاهد و گروه بازتمرینی تمرین مقاومتی و عدم معنی‌دار بودن بین سایر گروه‌ها وجود دارد و در بیان ژن PDK1 و PIP3 بین تمام گروه‌ها تفاوت معنی‌داری وجود داشت به جز گروه تمرینی و گروه بی‌تمرین. به طور کلی در گروه بازتمرینی تمرین مقاومتی بیان ژن های AKT، PDK1 و PIP3 با همه‌ی گروه‌های پژوهش تفاوت معنی‌داری در عضله‌ی کف پایی موش‌های صحرایی نر پس از ۲ هفته تعلیق اندام تحتانی وجود داشت.

مشخص شده است که ورزش می‌تواند سنتز پروتئین‌های عضلانی را توسط هورمون‌ها و فاکتورهای رونویسی تنظیم کند (۲۰). این یافته‌ها با نتایج مطالعات انجام شده بر روی موش‌های ترانس ژنتیک مطابقت داشت و نشان داد که مسیر AKT مسیر اصلی هایپرتروفی ناشی از ورزش است. فعالیت پروتئین AKT سوبستراهای مختلف درون سلولی را در تنظیم رشد، فسفریله می‌کند و هنگامی که AKT-1 سرکوب می‌شود، رشد فیزیولوژیکی و سازگاری‌های همودینامیک کاهش می‌یابد (۱۲). ورزش مقاومتی می‌تواند کارآیی عضلات را بالا ببرد و با افزایش تستسترون و هورمون رشد باعث افزایش AKT شود. فعال شدن AKT به نوبه خود می‌تواند باعث تنظیم عوامل پایین دست شده و از آتروفی عضلانی جلوگیری کند (۲۱). بدون بار کردن، توده‌ی عضلانی با سرعتی در حدود ۰/۴ درصد در روز از بین می‌رود، اما اطلاعات کمی در مورد باز یابی توده‌ی عضلانی و قدرت به دنبال عدم استفاده وجود دارد (۱۰).

صرف نظر از نوع فیبر عضلانی- اسکلتی، تمرین مقاومتی نردبانی با تعدیل مسیر AKT-FoxO3 بر توده‌ی عضلانی اسکلتی تأثیر می‌گذارد (۲۲). مطالعات قبلی نیز تأثیر تمرین مقاومتی بر بیان ژن AKT و سایر ژن‌های پایین دست درگیر در آتروفی عضلانی را تأیید نموده‌اند، به عنوان مثال برای اولین بار، Jones و همکاران، نشان دادند که یک دوره‌ی کوتاه انقباض شدید عضلانی که بلافاصله پس از بی‌حرکتی انجام می‌شود، یک اثر سرکوب‌کننده سریع و عمیق بر بیان MAFbx و MuRF1 دارد (۲۳).

همچنین قلی‌پور و همکاران، بیان ژن‌های AKT1 و Rps6kb1 پس از تمرینات مقاومتی و تناوبی پر شدت را بررسی نمودند که بیان این ژن‌ها نسبت به گروه شاهد در هر دو گروه تمرینی معنی‌دار بود (به خصوص گروه مقاومتی) (۲۴).

در مطالعه‌ی دیگری نیز که توسط رستمیان و همکاران انجام شد، بیان ژن‌های AKT و FOXO3 پس از تمرین مقاومتی و استقامتی بررسی و نتایج نشان داد که بین دو گروه تمرین مقاومتی، استقامتی و شاهد تفاوت معنی‌داری در مقادیر AKT و FOXO3 وجود داشت و تمرین مقاومتی، تأثیر بیشتری نسبت به تمرین استقامتی از خود نشان داد (۲۵).

علاوه بر این، مطالعات قبلی نشان داده‌اند کسانی که قبل از کاهش فعالیت بدنی، بی‌تمرینی و بی‌تحرکی، تمرینات مقاومتی داشته‌اند این تمرینات بر فاکتورهای سلولی آتروفی عضلانی آن‌ها اثر مثبتی گذاشته است. به عنوان مثال اجرای شش هفته تمرین مقاومتی یا ترکیبی نسبت به تمرین استقامتی پیش از فعالیت کاهش یافته از افزایش بیان ژن‌های TWEAK و Fn14 (fibroblast growth factor-inducible immediate-early response protein 14) پیشگیری می‌کند (۱۹).

TWEAK، یکی از سایتوکاین‌های خانواده‌ی TNF است که به واسطه‌ی گیرنده‌ی Fn14 باعث آتروفی عضلانی می‌شود (۲۶). همچنین تمرین ترکیبی و مقاومتی نسبت به تمرین استقامتی قبل از فعالیت کاهش یافته به تعدیل بیان افزایش یافته‌ی ژن‌های Murf-1 و Atrogin-1 منجر می‌شود که عامل بسیار مهمی در پیشگیری از آتروفی عضلانی ناشی از کاهش فعالیت بدنی است (۲۷).

همراستا با نتایج این مطالعه نیز علوی و همکاران، اثر تمرینات مقاومتی همراه با تحریک الکتریکی عضله بر آتروژین-۱ و MuRF-1 در ورزشکاران مرد نخبه پس از جراحی رباط صلیبی قدامی را بررسی نمودند و نتایج آن‌ها نشان داد که تمرین مقاومتی/تحریک الکتریکی عضله‌ی موجب کاهش معنی‌دار غلظت سرمی Atrogin-1 و MuRF-1 در دوره‌ی بازتوانی بعد از جراحی رباط صلیبی قدامی می‌شود که می‌تواند نشانگر کاهش آتروفی عضلانی باشند (۱۹).

یافته‌های پژوهش‌های قبلی نشان می‌دهد افرادی که قبل از بی‌تحرکی، ورزش مقاومتی انجام داده‌اند سازگاری‌هایی به دست آورده‌اند که به نفع جلوگیری از آتروفی عضلانی است اما مکانیزم‌های سلولی دقیق آن هنوز به خوبی مشخص نشده است.

دو تغییر اصلی توسط تحریک مکانیکی بر روی عضله‌ی اسکلتی ایجاد می‌شود: (۱) بازسازی (یعنی سازگاری که باعث تغییرات در توده یا حجم عضلانی می شود) (۲). تغییرات در موتور مولکولی فیبر عضلانی، به عنوان مثال. تغییرات فنوتایپی در بیان ایزوفرم های میوزین، که یکی از اجزای مهم عضله‌ی اسکلتی هستند. روی هم رفته، این تغییرات به عضله اجازه می‌دهد تا ویژگی‌های انقباضی خود را به گونه‌ای تطبیق دهد که هم توان و هم قدرت افزایش یابد (۲۸). مطالعات نشان داده است که mTOR یک تنظیم‌کننده‌ی کلیدی برای اندازه‌ی عضله است و پاسخ بازسازی عضله‌ی اسکلتی که به تحریک مکانیکی ارسال می‌شود به mTOR بستگی دارد (۱۳).

سلول‌های عضلات اسکلتی بالغ، در معرض تقسیم (میتوز) نیستند. در نتیجه، مکانیسم‌های تطبیقی که باعث تجمع پروتئین فیبر انقباضی از طریق افزایش سنتز پروتئین یا کاهش تخریب پروتئین در فیبرهای قبلی می‌شوند، محتمل‌ترین نامزدها برای کنترل بازسازی عضله‌ی اسکلتی هستند. به نظر می‌رسد مسیر mTOR مکانیسم‌های سنتز پروتئین را در سطوح مختلف (مانند ظرفیت ترجمه، سرعت ترجمه)، از طریق افزایش ترجمه mRNAهای اختصاصی، که به بزرگ شدن فیبر عضلانی اسکلتی ختم می‌شود، کنترل می‌کند (۲۹). با این وجود، برای اینکه این فرایند اتفاق بیفتد، ضروری است که فراتر از محرک‌های مکانیکی (به عنوان مثال اضافه بار) یک تفسیر بیولوژیکی (مثلاً سیگنال‌دهی سلولی) اتفاق بیفتد (۳۰).

به طور کلی توافق بر این است که mTOR از طریق سیگنال‌دهی بالادست آن PI3K (فسفاتیدیل ۳ کیناز، که برای فعال‌سازی AKT حیاتی در نظر گرفته می‌شود) فعال می‌شود (۳۱) و AKT (پروتئین کیناز تنظیم شده با فسفاتیدیلینوزیتول)، به فعال شدن مؤثر p70s6k (پروتئین کیناز ریبوزومی S6) در شرایط اضافه بار ختم می‌گردد (۳۲). این نشان می‌دهد که محرک‌های مکانیکی می‌توانند واسطه‌های آنابولیک عضلانی را از طریق مسیر mTOR (PI3K/AKT/mTOR/p70s6k) تحریک کنند. اگرچه ممکن است ذکر آن تکراری به نظر برسد، اما این میانجی‌ها کاملاً درک نشده‌اند (۳۱).

تغییرات قابل توجهی در ساختار و عملکرد عضلات اسکلتی در پاسخ به تخلیه رخ می‌دهد، اما این تغییرات را می‌توان با بازیابی فعال با عملکرد عضلانی که به طور کامل ۳ هفته پس از عدم استفاده بازسازی شده است، معکوس کرد (۱۹). بازیابی سریع توده‌ی عضلانی مشاهده شده با تمرینات مقاومتی نشان می‌دهد که بارگذاری بیش از حد عضله‌ی اسکلتی افراد جوان در طول دوره بهبودی، به سرعت بر کاهش سنتز پروتئین ناشی از عدم فعالیت غلبه می‌کند (۳۳). این بازیابی سریع توده‌ی عضلانی همچنین به دلیل پدیده‌ی «حافظه‌ی عضلانی» است و نشان می‌دهد که هسته‌های فیبرهای عضلانی در طول یک دوره عدم فعالیت حفظ می‌شوند و بنابراین به راحتی برای حمایت از هایپرتروفی فیبر زمانی که عضلات دوباره بارگیری می‌شوند در دسترس هستند (۳۴). بر اساس این مدل، الیافی که قبلاً تمرین نکرده بودند، هسته‌های سلول‌های ماهواره‌ای فعال را قبل از رشد هیپرتروفیک جذب می‌کنند و حتی اگر متعاقباً در معرض آتروفی شدید قرار گیرند، تعداد بیشتری از هسته‌ها حفظ می‌شوند و به نظر می‌رسد هسته‌ها در برابر افزایش فعالیت آپوپتوز مشاهده شده در بافت عضلانی در حال آتروفی محافظت می‌شوند. فیبرهایی که تعداد بیشتری از هسته‌ها را به دست آورده‌اند، زمانی که تحت تمرین اضافه بار قرار می‌گیرند، سریع‌تر رشد می‌کنند، بنابراین هسته‌ها یک «حافظه» مهم از قدرت قبلی هستند. این حافظه ممکن است در انسان بسیار طولانی باشد، زیرا هسته‌ها حداقل برای ۱۵ سال پایدار هستند و حتی ممکن است دائمی باشند (۳۵). اما اینکه آیا این هسته‌ها بر روی ژن‌های مؤثر در آتروفی عضلانی اثرگذار هستند یا خیر هنوز مشخص نیست و می‌تواند موضوع تحقیقات بعدی باشد.

یکی از مکانیسم‌های دیگر مرتبط با بازتمرینی و بازگشت سریع‌تر توده عضلانی اثرات ضد التهابی ورزش مقاومتی می‌باشد. در همین راستا رحمتی و همکاران نشان دادند، ۱۲ هفته تمرین مقاومتی به دنبال ۶ ماه بی‌تمرینی و ۱۲ هفته بازتمرینی با افزایش چشمگیر اینترلوکین-۱۰ و اینترلوکین-۱۵ بعد از باز تمرینی نسبت به بعد از تمرین و پایان بی‌تمرینی می‌شود (۳۵).

مطالعات انجام شده نشان می‌دهد، فعالیت ورزشی افزایش برخی سایتوکاین‌ها را به همراه دارد. قابل توجه اینکه تغییرات ایجاد شده در اثر فعالیت ورزشی در سایتوکاین‌ها، آن است که این تغییرات به سازگاری‌های ایجاد شده به دنبال تمرینات ورزشی کمک می‌کند. به نظر می‌رسد تغییرات سایتوکاین‌ها به دنبال فعالیت ورزشی به ویژه در عضله‌ی اسکلتی یکی از پیام‌رسان‌های ایجاد شده در اثر فعالیت ورزشی است که برای سازگاری‌های تمرینی مورد نیاز است (۳۷).

از جمله مکانیسم‌های احتمالی که تمرینات ورزشی از طریق آن‌ها می‌تواند برالتهاب تأثیر بگذارند، می‌توان به تغییرات ترکیب بدنی اشاره کرد. تمرینات ورزشی از طریق کاهش در صد چربی، وزن بدن و افزایش توده خالص بدن سبب تغییر سطوح گردش خونی سایتوکاین‌های التهابی و ضدالتهابی می‌شود (۳۸). فعالیت ورزشی می‌تواند با افزایش سطوح آنتی‌اکسیدان‌ها و افزایش فعالیت سلول‌های T تنظیمی که منبع اصلی تولید سایتوکاین ضدالتهابی مانند اینترلوکین-۱۰ می‌باشد به واسطه‌ی مهار فعالیت فاکتور هسته‌ای کاپایی منجر به تقلیل التهاب شود (۳۹).

گزارش شده، اینترلوکین-۱۵ به طور مؤثری در هایپرتروفی عضلانی و عملکرد ایمنی نقش دارد (۴۰). علاوه بر نقش التهابی، اینترلوکین-۱۵ تأثیرات مستقیمی بر متابولیسم کربوهیدرات و همچنین حساسیت به انسولین دارد و به تحریک جابجایی گلوکز در سلول‌های عضلانی منجر می شود (۴۱). اگرچه هنوز سازوکارهای دقیق افزایش اینترلوکین-۱۵ در پاسخ به تمرین مقاومتی مشخص نیست، اما به نظرمی‌رسد یکی از مکانیسم‌های افزایش اینترلوکین-۱۵ به دنبال‌تمرین مقاومتی ممکن است به واسطه‌ی تنظیم متابولیسم گلوکز باشد (۴۲). نشان داده شد که اینترلوکین-۱۵ جذب گلوکز و انتقال GLUT4 (Glucose transporter type 4) را از طریق القای مسیر سیگنالینگ JAK3/STAT3 در سلول‌های عضلانی را افزایش می‌دهد. از اینرو اینترلوکین-۱۵ می‌تواند به‌عنوان واسطه‌های مهم در رشد تارهای عضلانی جذب گلوکز و هایپرتروفی عمل کند (۴۰).

نتیجه‌گیری

به طور کلی نتایج پژوهش حاضر نشان داد که در گروه بازتمرینی تمرین مقاومتی بیان ژن های AKT، PDK1 و PIP3 با همه‌ی گروه های پژوهش تفاوت معنی‌داری دا شت. با توجه به یافته‌های پژوهش حا ضر به نظر می‌رسد موش‌های صحرایی که قبل از بی‌تحرکی و تعلیق و مجدداً بعد از تعلیق در برنامه‌ی تمرینی آن‌ها، تمرین مقاومتی وجود داشت نسبت به گروه‌های بی‌تمرین، معلق و تمرینی آتروفی ناشی از کاهش فعالیت بدنی در آن‌ها سریع‌تر جبران می‌شود. نتایج این کار در راستای یافته‌های پژوهش‌های گذشته قویاً نشان می‌دهد که تمرین مقاومتی و بازتمرینی تمرین مقاومتی، عامل مهمی در پیشگیری از افزایش بیان ژن‌های درگیر در آتروفی عضلانی نا شی از کاهش فعالیت بدنی و بازیابی سریع‌تر توده‌ی عضلانی و عملکرد از دست رفته پس از یک دوره‌ی بی‌تحرکی است.

تشکر و قدردانی

از تمامی کسانی که ما را در انجام این پژوهش یاری رساندند تقدیر و تشکر می‌شود.

References

1. Pi-Sunyer X. Changes in body composition and metabolic disease risk. Eur J Clin Nutr 2019; 73(2): 231-5.
2. Kitajima Y, Yoshioka K, Suzuki N. The ubiquitin–proteasome system in regulation of the skeletal muscle homeostasis and atrophy: from basic science to disorders. J Physiol Sci 2020; 70(1): 40.
3. Singh A, Yadav A, Phogat J, Dabur R. Dynamics and interplay between autophagy and ubiquitin-proteasome system coordination in skeletal muscle atrophy. Curr Mol Pharmacol 2022; 15(3): 475-86.
4. Sartori R, Romanello V, Sandri M. Mechanisms of muscle atrophy and hypertrophy: implications in health and disease. Nat Commun 2021; 12(1): 330.
5. Wang J, Wang F, Zhang P, Liu H, He J, Zhang C, et al. PGC-1α over-expression suppresses the skeletal muscle atrophy and myofiber-type composition during hindlimb unloading. Biosci Biotechnol Biochem 2017; 81(3): 500-13.
6. Amirani E, Hallajzadeh J, Asemi Z, Mansournia MA, Yousefi B. Effects of chitosan and oligochitosans on the phosphatidylinositol 3-kinase-AKT pathway in cancer therapy. Int J Biol Macromol 2020; 164: 456-67.
7. Lee PH, Chung M, Ren Z, Mair DB, Kim D-H. Factors mediating spaceflight-induced skeletal muscle atrophy. Am J Physiol Cell Physiol 2022; 322(3): C567-C80.
8. Howard EE, Pasiakos SM, Fussell MA, Rodriguez NR. Skeletal muscle disuse atrophy and the rehabilitative role of protein in recovery from musculoskeletal injury. Adv Nutr 2020; 11(4): 989-1001.
9. Bogdanis GC. Effects of physical activity and inactivity on muscle fatigue. Front Physiol 2012; 3: 142.
10. Gao Y, Arfat Y, Wang H, Goswami N. Muscle atrophy induced by mechanical unloading: mechanisms and potential countermeasures. Front Physiol 2018; 9: 235.
11. Fyfe JJ, Hamilton DL, Daly RM. Minimal-dose resistance training for improving muscle mass, strength, and function: a narrative review of current evidence and practical considerations. Sports Med 2022; 52(3): 463-79.
12. Yoshida T, Delafontaine P. Mechanisms of IGF-1-mediated regulation of skeletal muscle hypertrophy and atrophy. Cells 2020; 9(9): 1970.
13. Vainshtein A, Sandri M. Signaling pathways that control muscle mass. Int J Mol Sci 2020; 21(13): 4759.
14. Kazemi A, Kerendi H, Khajehpour Z. Effect of spinal nerve ligation after endurance training on the gene expression of MST1 and MAFbx in plantaris muscle of male Wistar rats [in Persian]. J Mazandaran Univ Med Sci 2022; 32(209): 1-12.
15. Duncan ND, Williams DA, Lynch GS. Adaptations in rat skeletal muscle following long-term resistance exercise training. Eur J Appl Physiol Occup Physiol 1998; 77(4): 372-8.
16. Morey-Holton ER, Globus RK. Hindlimb unloading rodent model: technical aspects. J Appl Physiol (1985) 2002; 92(4): 1367-77.
17. Kazremi A, Masoumpor Z, Dakhili A, Zangiabadi A, Fathi I. The effect of mechanical unloading on TRAF6 and MuRF1 genes expression in soleus muscle of male Wistar rats [in Persian]. Journal of Sport and Exercise Physiology 2021; 13(2): 67-74.
18. Rahmati M, Ghanbarzadeh M, Aghaei MH. The effect of decreased activity in the form of neuropathic pain on GSK-3 β gene expression in sciatic nerve fiber of male Wistar rats [in Persian]. Qom Univ Med Sci J 2018, 12(2): 11-8.
19. Madahi M, Gharakhanlou R, Azarbayjani MA. Effect of reduced physical activity on Murf-1 and Atrogin-1 gene expression in soleus muscle of wistar rats following endurance, resistance and combined training [in Persian]. The Scientific Journal of Rehabilitation Medicine 2022; 11(2): 250-63.
20. Schiaffino S, Reggiani C, Akimoto T, Blaauw B. Molecular mechanisms of skeletal muscle hypertrophy. J Neuromuscul Dis 2021; 8(2): 169-83.
21. Yu J, Hu Y, Li Y, Han T, Zhu R, Fu P. Resistance training relieves skeletal muscle atrophy induced by hypoxia via the Akt-FoxO1-MuRF1/Atrogin-1 signaling pathway.[2022] Available from: URL: https://assets-eu.researchsquare.com/files/rs-

1601629/v1/6bd325e9-8c82-45f4-a1f9-d7cd41d3d2cf.pdf?c=1652028261
22. Bae JH, Seo DY, Lee SH, Shin C, Jamrasi P, Han J, et al. Effects of exercise on AKT/PGC1-α/FOXO3a pathway and muscle atrophy in cisplatin-administered rat skeletal muscle. Korean J Physiol Pharmacol 2021; 25(6): 585-92.
23. Jones SW, Hill RJ, Krasney PA, O'Conner B, Peirce N, Greenhaff PL. Disuse atrophy and exercise rehabilitation in humans profoundly affects the expression of genes associated with the regulation of skeletal muscle mass. FASEB J 2004; 18(9): 1025-7.
24. 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 [in Persian]. Qom Univ Med Sci J 2019; 13(6): 27-37.
25. Rostamian Dolatshanlou S, Cheragh-Birjandi S, Yaghoubi A. The effects of different training on gene expression involved in muscle autophagy in elderly rats [in Persian]. J Isfahan Med Sch 2023; 40(699): 1016-22.
26. Xuekelati S, Maimaitiwusiman Z, Bai X, Xiang H, Li Y, Wang H. Sarcopenia is associated with hypomethylation of TWEAK and increased plasma levels of TWEAK and its downstream inflammatory factor TNF-α in older adults: A case-control study. Exp Gerontol 2024; 188: 112390.
27. Alavi A, Rezaeian N, Ganji R, Yaghoubi A. The effect of resistance training with electrical muscle stimulation on atrogin-1 and muscle ring finger-1 in elite male athletes after anterior cruciate ligament surgery [in Persian]. The Scientific Journal of Rehabilitation Medicine 2022; 11(3): 426-37.
28. Roberts MD, McCarthy JJ, Hornberger TA, Phillips SM, Mackey AL, Nader GA, et al. Mechanisms of mechanical overload-induced skeletal muscle hypertrophy: current understanding and future directions. Physiol Rev 2023; 103(4): 2679-757.
29. Solsona R, Pavlin L, Bernardi H, Sanchez AM. Molecular regulation of skeletal muscle growth and organelle biosynthesis: practical recommendations for exercise training. Int J Mol Sci 2021; 22(5): 2741.
30. Jorgenson KW, Phillips SM, Hornberger TA. Identifying the structural adaptations that drive the mechanical load-induced growth of skeletal muscle: a scoping review. Cells 2020; 9(7): 1658.
31. Da Y, Mou Y, Wang M, Yuan X, Yan F, Lan W, Zhang F. Mechanical stress promotes biological functions of C2C12 myoblasts by activating PI3K/AKT/mTOR signaling pathway. Mol Med Rep 2020; 21(1): 470-7.
32. Pang Y, Ma M, Wang D, Li X, Jiang L. TANK promotes pressure overload induced cardiac hypertrophy via activating AKT signaling pathway. Frontiers in Cardiovascular Medicine. 2021;8:687540.
33. Mirzoev TM. Skeletal muscle recovery from disuse atrophy: protein turnover signaling and strategies for accelerating muscle regrowth. Int J Mol Sci 2020; 21(21): 7940.
34. Sharples AP, Turner DC. Skeletal muscle memory. Am J Physiol Cell Physiol 2023; 324(6): C1274-C94.
35. Gundersen K. Muscle memory and a new cellular model for muscle atrophy and hypertrophy. J Exp Biol 2016; 219(2): 235-42.
36. Rahmati M, Mohammadinejad S, Mirnasuri R. The effect of a period of resistance training, detraining and retraining on the serum levels of interleukin 10 and interleukin 15 in middle-aged men and women. Ethics Committee of Sport Sciences Research Institute. 2023:-.
37. Guo Q, Luo Q, Song G. Control of muscle satellite cell function by specific exercise-induced cytokines and their applications in muscle maintenance. J Cachexia Sarcopenia Muscle 2024; 15(2): 466-76.
38. Pournemati P, Hooshmand Moghadam B. The effect of 12 Weeks of interval and continuous training on serum levels of interleukin-17 and interleukin-10 in postmenopausal breast cancer survivors: a clinical trial [in Persian]. Iranian Journal of Breast Diseases 2021; 14(2): 4-15.
39. Islam H, Neudorf H, Mui AL, Little JP. Interpreting 'anti-inflammatory'cytokine responses to exercise: focus on interleukin-10. J Physiol 2021; 599(23): 5163-77.
40. Cornish SM, Bugera EM, Duhamel TA, Peeler JD, Anderson JE. A focused review of myokines as a potential contributor to muscle hypertrophy from resistance-based exercise. Eur J Appl Physiol 2020; 120(5): 941-59.
41. Duan Y, Li F, Wang W, Guo Q, Wen C, Li Y, Yin Y. Interleukin-15 in obesity and metabolic dysfunction: current understanding and future perspectives. O Obes Rev 2017; 18(10): 1147-58.
42. Molanouri Shamsi M, Hassan ZM, Quinn LS, Gharakhanlou R, Baghersad L, Mahdavi M. Time course of IL-15 expression after acute resistance exercise in trained rats: effect of diabetes and skeletal muscle phenotype. Endocrine 2015; 49(2): 396-403.

DOI: *10.48305/jims.v42.i769.0430*

Journal of Isfahan Medical School **Vol. 42, No. 769, 1st Week, August 2024**

Received: 19.04.2024 Accepted: 17.07.2024 Published: 26.07.2024

The Effect of a Retraining Course on the Expression of AKT, PDK1, and PIP3 Genes in the Plantaris Muscle of Male Rats

Vahid Ghanbari Mazidi [1], Abdolreza Kazemi [2]

Original Article

Abstract

Background: Long-term inactivity significantly affects the structure and function of skeletal muscles. The purpose of this study was to investigate the effect of retraining programs with resistance training on the changes of AKT, PDK1, and PIP3 genes involved in protein synthesis and breakdown after a period of inactivity in the plantaris muscle of male rats.

Methods: In this experimental study, 30 male Wistar rats were randomly divided into four suspension, retraining, non-training, and training groups. The training program was four weeks and three sessions per week. The animals had to climb a vertical ladder with weights attached to their tails. After 48 hours from the last training session, the mice were anesthetized, and the soleus muscle was extracted. The expression of the desired genes was measured using the Real-Time PCR method. Data analysis and differences between groups were analyzed using Lone's parametric tests, independent t, one-way ANOVA, and Tukey's post hoc test at a significant level $P < 0.05$.

Findings: The expression of AKT, PDK1, and PIP3 genes in the plantaris muscle of male rats in the retraining group has a significant difference compared to other groups ($P = 0.027$, $P = 0.0001$, and $P = 0.0001$, respectively).

Conclusion: Resistance training before lower limb suspension and after immobilization seems to reduce atrophy in plantaris muscle in male rats. On the other hand, lower limb suspension increases the expression of atrophic genes (AKT, PDK1, PIP3) in the plantaris muscle of rats.

Keywords: Resistance training; Muscle atrophy; Gene expression

Citation: Ghanbari Mazidi V, Kazemi A. **The Effect of a Retraining Course on the Expression of AKT, PDK1, and PIP3 Genes in the Plantaris Muscle of Male Rats.** J Isfahan Med Sch 2024; 42(769): 430-8.

1- MSc, Department of Sports Sciences, School of Literature and Human Sciences, Vali Asr University of Rafsanjan, Rafsanjan, Iran
2- Associate Professor, Department of Physical Education, School of Letters and Humanities, Vali E-Asr University, Rafsanjan, Iran
Corresponding Author: Abdolreza Kazemi, Associate Professor, Department of Physical Education, School of Letters and Humanities, Vali E-Asr University, Rafsanjan, Iran; Email: rkazemi22@yahoo.com