

## مقاله اصلی

# بررسی تأثیر ترکیبی شش هفته تمرینات برون گرا مقاومتی و مکمل HMB بر بیان فاکتور p70s6k رت‌های نر بالغ

تاریخ دریافت: ۹۷/۰۷/۰۸ - تاریخ پذیرش: ۹۸/۱۰/۱۰

### خلاصه

#### مقدمه

ورزش مقاومتی یکی از مؤلفه‌های اصلی برنامه‌های تمرینی با هدف افزایش قدرت یا توده عضلانی است. بنا به نظر هیدروکسی متیل بوتیرات (HMB)، یک متابولیت آمینو اسیدی ضروری است که به منظور تقویت افزایش قدرت و توده بدنی نا در ارتباط با تمرین مقاومت ترویج می‌شود. هدف از تحقیق حاضر بررسی اثر مصرف شش هفته مکمل HMB و تمرینات برون‌گرای مقاومتی بر بیان فاکتور p70s6k در موش‌های نر بالغ می‌باشد.

#### روش کار

۲۴ رت نر نژاد اسپراگ داوولی با میانگین وزن  $20 \pm 20$  گرم به طور تصادفی ساده به ۴ گروه کنترل (۶ سر)، گروه مکمل HMB (۶ سر)، گروه ورزش (۶ سر) و گروه ورزش + HMB (۶ سر) تقسیم شدند. بعد از یک هفته آشنا سازی برنامه مداخله به مدت ۶ هفته اجرا شد. گروه ورزش سه جلسه در هفته تمرینات برون‌گرای شدید (IRM: ۱۲۰٪) انجام دادند. گروه مکمل HMB روزانه ۴۸۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن به صورت محلول گاوآژ شدند. گروه ورزش و مکمل نیز هم فعالیت ورزشی داشتند و هم مکمل دریافت کردند و گروه کنترل نیز فعالیت نداشته و محلول نیز دریافت نکردند. ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه موش‌ها با کتامین و زایلازین بیهوش و بافت عضله سه سر بازویی جهت بررسی و استخراج RNA از بافت ماهیچه استخراج و به آزمایشگاه منتقل شد.

#### نتایج

نتایج تحقیق نشان داد که وزن رت‌ها در گروه ورزش ( $p \leq 0.002$ ) و ورزش + HMB ( $p \leq 0.001$ ) افزایش معنی داری داشت. همچنین نتایج نشان می‌دهد که تمرینات مقاومتی برون‌گرا ( $p \leq 0.003$ ) و تمرینات مقاومتی برون‌گرا به همراه مکمل HMB ( $p \leq 0.001$ ) باعث افزایش معنا دار بیان فاکتور p70s6k داشته است. همچنین بیان فاکتور p70s6k گروه تجربی مصرف مکمل به همراه تمرین مقاومتی افزایش معناداری را نسبت به گروه مکمل HMB نشان داد ( $p \leq 0.04$ ). تفاوت معنی داری نیز بین گروه‌های دیگر مشاهده نشد ( $p \geq 0.05$ ).

#### نتیجه گیری

با توجه به یافته‌های تحقیق به نظر می‌رسد که مصرف مکمل HMB و تمرین مقاومتی برون‌گرا باعث افزایش معنی داری در بیان فاکتور p70s6k و وزن بدن شود و مصرف مکمل به نسبت تمرین ورزشی تأثیر غیر معنی داری بر بیان فاکتور p70s6k عضله رت داشته و هر چند که تفاوت معنی داری بین گروه‌های تجربی وجود نداشت ولی به نظر می‌رسد ترکیب آنها باعث افزایش بیشتری در بیان فاکتور p70s6k می‌شود.

#### کلمات کلیدی

بیان فاکتور p70s6k، تمرین مقاومتی برون گرا؛ رت نر بالغ، مکمل HMB-Fa.

پی نوشت: این مطالعه فاقد تضاد منافع می باشد.

ناصر امیری<sup>۱</sup>

حسن متین همایی<sup>۲\*</sup>

مقصود پیری<sup>۳</sup>

محمد علی آذربایجانی<sup>۳</sup>

۱- دانشجوی دکتری، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت بدنی، دانشگاه آزاد واحد تهران مرکز، تهران، ایران

۲- استادیار تربیت بدنی، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت بدنی، دانشگاه آزاد واحد تهران مرکز، تهران، ایران

۳- استاد تمام تربیت بدنی، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت بدنی، دانشگاه آزاد واحد تهران مرکز، تهران، ایران

Email: hasanmatinhomae@ gmail.com

## مقدمه

تغییر در توده عضله بدن با فعالیت‌های ورزشی منعکس کننده عدم تعادل بین سنتز و تجزیه پروتئین است. این تغییرات به نوع فعالیت ورزشی بستگی دارد، به گونه‌ای که با انجام تمرین‌های مقاومتی سنگین، سنتز پروتئین افزایش خواهد یافت. در حقیقت ورزش‌های مقاومتی سنگین به مدت یک تا دو روز، تجزیه را افزایش می‌دهند، اما میزان آن کمتر از میزان افزایش سنتز پروتئین عضله است (۱). لذا نتیجه خالص این گونه فعالیت‌ها افزایش پروتئین عضله است. این موضوع باعث حجیم شدن تارچه‌های تارهای عضله می‌شود که به آن هیپرتروفی اطلاق می‌شود. به هر حال افزایش تعداد تار عضله نیز که هیپرپلازی نامیده می‌شود در مدل‌های حیوانی با تمرین مقاومتی مشاهده شده است، اما مدارک کمی از وقوع هیپرپلازی در انسان حمایت می‌کنند (۲).

هیپرتروفی عضله اسکلتی حداقل توسط سه فرآیند مولکولی مهم کنترل می‌شود که شامل نسخه برداری ژنی، ترجمه پروتئین و فعالیت سلول‌های ماهواره‌ای می‌باشد که هسته عضلانی اضافی را برای بزرگ شدن میوفیبرها فراهم می‌نماید (۳) در عضله در حال هیپرتروفی بیانگر تغییر در کارایی نسخه برداری، ظرفیت نسخه mRNA سطوح افزایش می‌یابد. در همین راستا فاکتورهای تنظیمی میوژنیک به عنوان برداری و یا ثابت فعال کننده‌های نسخه برداری عمل می‌کنند (۴). و بالاخره مکانیزم دیگر هیپرتروفی افزایش ظرفیت نسخه برداری از طریق اضافه شدن هسته عضلانی توسط تکثیر و تمایز سلول‌های ماهواره‌ای است (آدامز و همکاران ۲۰۰۶) به طور خلاصه، بلافاصله پس از تمرین مقاومتی فرآیند ترجمه دچار تنظیم افزایشی می‌شود و تکرار تمرین مقاومتی از طریق تنظیم نسخه برداری و افزایش تعداد هسته‌های عضلانی، باعث تولید پروتئین‌های جدید و هیپرتروفی می‌شود. بنابراین به نظر می‌رسد سلول‌های ماهواره‌ای که سلول‌های بنیادی سلول عضلانی اند، از کنترل کننده‌های اصلی هیپرتروفی هستند و شدیداً به وسیله عوامل خارجی تنظیم می‌شوند، لذا شناسایی این فاکتورها یا همان سیگنال‌ها و شناخت

چگونگی عملکرد آنها راه‌های جدیدی را به منظور توسعه برنامه‌های درمانی و ورزشی باز خواهد کرد (۵).

ویژگی استثنایی عضله اسکلتی بالغ، توانایی ذاتی آن در سازگاری با محرک‌های فیزیولوژیکی همچون الگوهای مختلف تمرینی است. برای مثال، افزایش بار وارد بر عضله اسکلتی از طریق برنامه‌های تمرین مقاومتی آثار برجسته‌ای بر افزایش قدرت و توده عضلانی (هایپرتروفی) دارد. در مقابل کاهش بار روی عضله اسکلتی به علت کم‌فعالیتی ناشی از سالمندی، بی‌حرکی ناشی از آسیب، بیماری‌های مختلف یا شرایط ب‌یوزنی (سفر به فضا)، به کاهش توده عضلانی می‌انجامد (۴). عوامل تغذیه‌ای که موجب افزایش خالص پروتئین دریافتی می‌شوند نیز تأثیر بسزایی در اندازه‌ی تار عضلانی دارند (۵). از این رو بسیاری از افراد همراه با تمرینات مقاومتی به مصرف مکمل‌های (HMB) ورزشی روی می‌آورند. بتا- هیدروکسی بتا- متیل بوتیرات که متابولیتی مشتق از اسید آمینه لوسین است، یکی از مکمل‌های رایج در میان ورزشکاران مقاومتی است که به همین منظور افزایش قدرت و HMB توده عضلانی و بهبود عملکرد ورزشی استفاده می‌شود (۶-۷). ادعا شده است مصرف مکمل همراه با تمرینات مقاومتی سبب کاهش آسیب عضلانی ناشی از تمرین (۷) و مقدار توده‌ی چربی (۸)، افزایش سنتز پروتئین و کاهش تجزیه‌ی آن (۸) و بهبود بازگشت به حالت اولیه می‌شود (۷-۸) با این حال نتایج مطالعات متفاوت است.

نشان داده شده است که HMB سنتز پروتئین را در عضله اسکلتی تحریک می‌کند (۱۲). فرضیه این است که از طریق تحریک mTOR پروتئین کیناز پاسخگو به محرک‌های مکانیکی، هورمونی و تغذیه‌ای رخ می‌دهد. هدف پستانداران را پامایسین نقش مهمی در کنترل رشد سلول دارد، در درجه اول با کنترل کارایی ترجمه (mRNA 6). در واقع، مطالعات قبلی مشاهده کرده‌اند که مکمل HMB باعث افزایش فسفوریلاسیون mTOR و اهداف پایین دست آن پروتئین

درجه سانتیگراد و رطوبت ۶۰-۴۰٪ در محفظه‌های فایبرگلاس به شکل باینری نگهداری می‌شدند. برای نگهداری و کار با حیوانات، تمام ملاحظات اخلاقی کار با حیوانات اهلی رعایت شده است. آب و در طول کار مواد غذایی تهیه می‌شد. محل نگهداری آنها به طور مداوم تمیز می‌شد و دمای و رطوبت هوا و همچنین چرخه شبانه روزی (۱۲ ساعت تاریکی، ۱۲ ساعت نور) کنترل می‌شدند. اندازه گیری وزن رت‌ها قبل از شروع مطالعه و در پایان مطالعه انجام شد (۸).

#### پروتکل تمرینی

پس از آشناسازی، شش هفته سه جلسه‌ای فعالیت مقاومتی برون‌گرا اجرا شد. فعالیت ورزشی برون‌گرای شدید به صورت پایین آمدن از نردبان با شیب ۶۰ تا ۸۰٪ با بستن وزنه‌ای ۹۰ گرم شروع و تا ۱۱۰ گرم که معادل ۱۲۰٪ IRM به پشت دم رت‌ها اجرا شد. هر رت توسط آزمون‌گر در بالای نردبان قرار می‌گرفت و رت می‌باید هشت بار از نردبان در هر ست پایین می‌آمد. در صورتی که سه ست را اجرا می‌کرد پروتکل تمام می‌شد. در صورتی که قبل از اجرای سه ست به واماندگی می‌رسید و حتی پس از سه بار شوک دادن توان پروتکل را نداشت، اتمام پروتکل محسوب می‌شد. هر رت ۲ دقیقه بین ست‌ها استراحت می‌کرد (۹).

#### سنجش میزان بیان ژن

بیان میوآستاتین با اندازه‌گیری میزان mRNA این ژن توسط تکنیک نیمه کمی-Reverse Transcriptase-Polymerase Chain Reaction (RT-PCR) تعیین شد. کل RNA موجود در ۵۰ mg بافت شریانی با استفاده از کیت استخراج RNA با توجه به دستورالعمل کارخانه سازنده جدا شد. کمیت و کیفیت RNA استخراج شده از نمونه در طول موج ۲۶۰ و ۲۸۰ نانومتر دستگاه اسپکتروفتومتر ارزیابی شد. ۳ میکرولیتر از RNA هر نمونه با استفاده از کیت سنتز cDNA به cDNA<sup>۱</sup> ترجمه شد. ۲ میکرولیتر از cDNA توسط کیت PCR طبق دستورالعمل کارخانه سازنده چندین برابر شد. بیان ژن β-اکتین به عنوان معیار مقایسه میزان بیان ژن استفاده شد (۱۰).

<sup>۱</sup>Complementary DNA

ریبوزومی S6 کیناز (S6K) و فاکتور شروع یوکاریوتی-۴ پروتئین اتصال ۱ (EBP1۴) می‌شود (۱۳).

تحقیقات نشان داده است مکمل سازی HMB به مقدار ۱/۵ تا ۳ گرم در روز، تجزیه‌ی پروتئین عضله را تمرین مقاومتی افزایش می‌دهد- کرامر و همکاران به بررسی ۱۲ هفته تمرین مقاومتی و ۱۴ و ۱۵ دهد. مکمل سازی HMB در مردان سالم غیر ورزشکار پرداختند و مشاهده کردند توده خالص بدنی و قدرت عضلانی در هر دو گروه مکمل و دارونما افزایش یافت. البته این افزایش در گروه مکمل تامسون و همکاران طی پژوهشی مشاهده کرد نه ۱۶ چشمگیرتر بود. هفته تمرین مقاومتی و مکمل سازی HMB در مردان ورزشی موجب شد قدرت بیشینه باز کردن زانو در گروه مکمل نسبت به گروه ۱۷ دارونما افزایش بیشتری داشته باشد (۱۴).

با وجود تحقیقات انجام شده، مطالعات در زمینه تمرینات مقاومتی برون گرا و مکمل HMB بیان مسیرهای پایین دست mtor مانند p70s6k کاملاً مشخص نیست. بنابراین، هدف از تحقیق حاضر تأثیر شش هفته تمرین مقاومتی به همراه مصرف مکمل HMB بر سطوح p70s6k می‌باشد.

#### روش کار

جامعه آماری این تحقیق رت‌های نر نژاد Sprague Dawley بود که در مرکز تولید مثل و اصلاح حیوانات در دانشگاه علوم پزشکی بقیه الله (عج) نگهداری می‌شدند. بیست و چهار موش در سن ۸ هفته انتخاب شدند که به طور میانگین ۲۰±۲۰۰ گرم وزن داشتند. این تحقیق براساس شرایط مطالعه انجام شده است. این تحقیق ماهیت آزمایشی و بر اساس میزان نظارت برای کنترل انجام شده است. برای انجام پژوهش، پس از تهیه تجهیزات و آماده سازی آزمون ابتدا یک مطالعه پیلوت انجام شد و پس از بدست آوردن نتایج اولیه، بررسی آنها و رفع نواقص موجود، آزمایش‌های اصلی پیگیری شد و پارامترهای استاندارد توسط خود استاندارد تنظیم شد. تنظیم کننده کاوشگرها از نظر دسترسی به آب و غذا در شرایط استاندارد، ۱۲ ساعت از نور و ۱۲ ساعت تاریکی با میانگین دمای ۲۲۳

آزمون فرضیه‌ها از آمار پارامتریک آنوای یک راهه و تعقیبی توکی در سطح  $\alpha \geq 0.05$  استفاده شد.

### نتایج

وزن رت‌ها قبل و پس از شش هفته مداخله در جدول ۱ آورده شده است. نتایج تحقیق در ارتباط با وزن رت‌ها نشان می‌دهد که وزن رت‌ها در دو گروه ورزش و گروه ورزش + HMB به طور معنی داری افزایش یافته است. ضمن اینکه وزن رت‌های گروه HMB افزایش غیر معنی داری داشت و در گروه کنترل نیز تغییری مشاهده نشد.

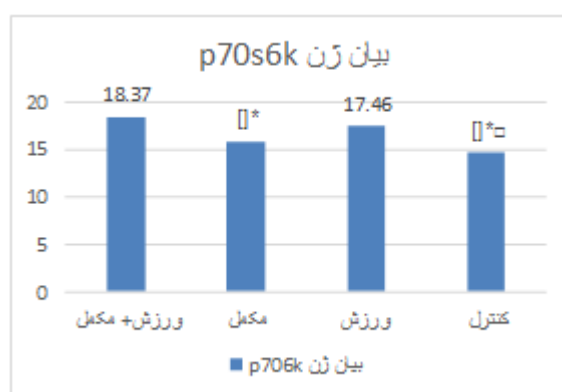
این پلیمرها با استفاده از نرم افزار Gene Runner طراحی شده بود. نمونه‌های PCR روی ژل آگاروز ۱/۵٪ با استفاده از ethidium bromide مشاهده شد. با استفاده از Gel Doc تصویر گرفته شد. اندازه گیری میزان بیان ژن p70s6k با اندازه گیری مقدار mRNA این ژن تعیین شد. برای تعیین شاخص‌های اصلی میانگین، انحراف استاندارد، میانگین خطای استاندارد و برنامه Excell برای ترسیم نمودارها از آمار توصیفی استفاده شده است. برای تعیین توزیع داده‌ها از آزمون کالموگورف - اسمیرنوف استفاده شد. پس از تجزیه و تحلیل نمونه‌های خون، تمامی داده‌ها با استفاده از نرم افزار آماری SPSS20 مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. برای

جدول ۱- بررسی وزن رت‌ها قبل و پس از شش هفته

HMB ورزش + مکمل		HMB مکمل		ورزش		کنترل		
پس آزمون	پیش آزمون	پس آزمون	پیش آزمون	پس آزمون	پیش آزمون	پس آزمون	پیش آزمون	متغیر
۲۷۳±۲۲/۲	۲۰۳±۱۹/۶	۱۹۷±۱۸/۲	۱۹۱±۲۰/۲	۲۴۳±۲۱/۲	۱۹۶±۱۸/۶	۲۰۰±۱۷/۸	۲۰۱±۱۸	وزن
*۰/۰۰۱		۰/۰۶۳		*۰/۰۰۲		۰/۸۶		P

• معنی دار در سطح ۰/۰۵

همچنین نتایج میزان بیان ژن p70s6k در نمودار ۱ آورده شده است.



میزان بیان ژن p70s6k در چهار گروه

\* معنی دار نسبت به گروه کنترل □ معنی دار نسبت به گروه مکمل HMB

ژن p70s6k در دو گروه تجربی ورزش ( $p \leq 0.003$ ) و ورزش + مصرف مکمل HMB ( $p \leq 0.001$ ) به طور معنی داری بیشتر از گروه کنترل بود. همچنین میزان mRNA در بیان ژن p70s6k در گروه ورزش + مصرف مکمل HMB ( $p \leq 0.004$ )

همانطور که در نمودار ۱ ملاحظه می‌شود میزان mRNA در بیان ژن p70s6k در چهار گروه پس از شش هفته مداخله آورده شده است. نتایج نشان می‌دهد که میزان mRNA در بیان

به طور معنی داری بیشتر از گروه مکمل HMB بود. بین گروه‌های دیگر تفاوت معنی داری وجود نداشت.

### بحث و نتیجه گیری

تحقیق حاضر به منظور بررسی تأثیر شش هفته تمرین مقاومتی به همراه مصرف مکمل HMB بر تغییرات سطوح p70s6k طراحی شده بود. نتایج تحقیق حاضر نشان داد تمرین مقاومتی به همراه مکمل سازی HMB تأثیر معناداری بر سطوح p70s6k و بدنال آن افزایش حجم عضله دارد نتایج تحقیق حاضر با نتایج تحقیقات هانسن و همکاران، کادور و همکاران و رابرت و همکاران در مورد تأثیر معنادار تمرین مقاومتی برون گرا و مکمل HMB برروی مسیرهای موثر درهایپرتروفی همخوانی دارد (۱۶).

افزایش سطح مقطع عضلات به دنبال تمرین مقاومت هنگامی اتفاق می افتد که میزان سنتز پروتئین از تخریب پروتئین بیشتر باشد (۹). با توجه به خصوصیات مختلفی که اقدامات عضلات غیر عادی در مقایسه با اقدامات عضلانی ایزومتریک یا متمرکز دارند، از نظر تئوری ممکن است که مزایای عملکردهای خارج از مرکز در حال حاضر ممکن است برنامه‌های تمرین مقاومت را با افزایش چندین عامل عملکرد بهبود بخشد. از ویژگی‌های عملکردهای خارج از مرکز می توان به دست آوردن بیشتر از اندازه و قدرت عضلات، کاهش درد عضلات و بهبود فاکتورهای عصبی اشاره کرد. علاوه بر این، ورزش‌های خارج از مرکز نیاز به یک هزینه متابولیک پایین تر از ورزش متمرکز یا ایزومتریک بنابراین، ویژگی‌های ویژه اقدامات خارج از مرکز در حال تبدیل شدن به یک میدان مهم تحقیق در تلاش برای افزایش نتایج مثبت تمرینات قدرتی است و در عین حال، زمان کار را کاهش می دهد (۱۷). از طرف دیگر، جنبه‌های منفی مانند آسیب و درد کاهش رفلکس‌های عصبی، حالت استراحت تغییر یافته و ضررهای حاد باید در نظر گرفته شود و در برنامه‌های تمرینی خارج از مرکز به حداقل برسد (۱۸). در مجموع، نتایج موجود نشان می دهد که مکمل HMBvs با دوز ۱/۵ تا ۳ گرم در روز باعث افزایش قدرت و توده بدنی لاغر مرتبط با تمرینات مقاومتی می شود، حداقل در

افراد جوان که قبلاً تمرین نکرده بودند. مکانیسم بوجود آمدن آن ناشناخته است، اما نتایج اولیه نشان می دهد که ممکن است کاهش آسیب عضلات اسکلتی وجود داشته باشد، اگرچه این به طور مستقیم ارزیابی نشده است (۲۰-۱۹). پاسخ افراد تمرین کرده به مکمل HMB کمتر واضح است. در حالی که تحقیقات تاکنون دلگرم کننده است، به طور واضح نیاز به مطالعات طولانی مدت تری وجود دارد که تأیید شود اگر HMB باعث افزایش قدرت و پیشرفت هیپرتروفی عضلانی همراه با تمرینات مقاومتی در بین گروه‌های مختلف، دیده می شود (۲۲-۲۱).

در مجموع، نتایج حاصل از این مطالعه نشان می دهد به کارگیری مکمل HMB می تواند موجب کاهش میزان میوستاتین و افزایش سطوح p70s6k گردد از بسیاری اختلالات فیزیولوژیکی عضلانی وابسته به تحلیل عضلانی و یا بهبود شود. در نتیجه، برای تعیین تأثیر اثر تعاملی مصرف مکمل HMB و تمرینات مقاومتی برون گرا، نیاز به مطالعات بیشتری است (۲۳)؛ زیرا این پژوهش، از اولین مطالعاتی بود که اثر تعاملی مصرف مکمل HMB و تمرینات مقاومتی برون گرای بر سطوح p70s6k را بررسی کرد. علاوه بر این در مجموع، مطالعات انجام شده در این مورد محدود است. دانش بیشتر در مورد سازگاری ناشی از ورزش در عضله اسکلتی، نیاز به استفاده از مداخلات تمرینی جدید و نو برای ترویج و گسترش درک فعلی ما از رویدادهای سازگاری دارد که ممکن است در نهایت، به شیوه‌های تمرینی جدید منجر شود. همچنین، درک اختصاصی بودن سازگاری تمرین ممکن است اهداف درمانی برای درمان بیماری‌های حاد و مزمن در عضلات اسکلتی را فراهم کند و مؤثرترین شیوه برای پیشگیری و یا بهبود آتروفی را نشان دهد (۲۵-۲۴).

### نتیجه گیری کلی

با توجه به یافته‌های تحقیق به نظر می رسد که مصرف مکمل HMB و تمرین مقاومتی برون‌گرا باعث افزایش معنی داری در بیان فاکتور p70s6k و وزن بدن شود و مصرف مکمل به نسبت تمرین ورزشی تأثیر غیر معنی داری بر بیان فاکتور p70s6k

افزایش بیشتری در بیان فاکتور p70s6k می‌شود.

عضله رت داشته و هر چند که تفاوت معنی داری بین گروه‌های تجربی وجود نداشت ولی به نظر می‌رسد ترکیب آنها باعث

## References

1. Hashemi R, Shafiee G, Motlagh AD, Pasalar P, Esmailzadeh A, Siassi F, Larijani B, Heshmat R. Sarcopenia and its associated factors in Iranian older individuals: results of SARIR study. *Archives of gerontology and geriatrics*. 2016 Oct 31;66:18-22.
2. Deutz NE, Bauer JM, Barazzoni R, Biolo G, Boirie Y, Bosy-Westphal A, Cederholm T, Cruz-Jentoft A, Krznarič Z, Nair KS, Singer P. Protein intake and exercise for optimal muscle function with aging: recommendations from the ESPEN Expert Group. *Clinical Nutrition*. 2014 Dec 31;33(6):929-36.
3. Curcio F, Ferro G, Basile C, Liguori I, Parrella P, Pirozzi F, Della-Morte D, Gargiulo G, Testa G, Tocchetti CG, Bonaduce D. Biomarkers in sarcopenia: A multifactorial approach *Experimental Gerontology*. 2016 Dec 1;85:1-8.
4. Yu J. The etiology and exercise implications of sarcopenia in the elderly. *International Journal of Nursing Sciences*. 2015 Jun 30;2(2):199-203.
5. Burton LA, Sumukadas D. Optimal management of sarcopenia. *Clin Interv Aging*. 2010 Jan 1;5(217):2938029.
6. Always SE, Siu PM. Nuclear apoptosis contributes to sarcopenia. *Exerc Sport Sci Rev*. 2008;36(2):51-7.
7. Houston DK, Nicklas BJ, Ding J, Harris TB, Tyllavsky FA, Newman AB, Lee JS, Sahyoun NR, Visser M, Kritchevsky SB. Dietary protein intake is associated with lean mass change in older, community-dwelling adults: the Health, Aging, and Body Composition (Health ABC Study). *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2008 Jan 1;87(1):150-5.
8. Verdijk LB, Gleeson BG, Jonkers RA, Meijer K, Savelberg HH, Dendale P, van Loon LJ. Skeletal muscle hypertrophy following resistance training is accompanied by a fiber type-specific increase in satellite cell content in elderly men. *The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences*. 2009;gln050.
9. Kumar V, Selby A, Rankin D, Patel R, Atherton P, Hildebrandt W, Williams J, Smith K, Seynnes O, Hiscock N, Rennie MJ. Age-related differences in the dose-response relationship of muscle protein synthesis to resistance exercise in young and old men. *The Journal of physiology*. 2009 Jan 1;587(1):211-7.
10. Petrella JK, Kim JS, Mayhew DL, Cross JM, Bamman MM. Potent myofiber hypertrophy during resistance training in humans is associated with satellite cell-mediated myonuclear addition: a cluster analysis. *Journal of applied physiology*. 2008 Jun 1;104(6):1736-42.
11. Troulinaki K, Tavernarakis N. Protein Synthesis and Ageing. *Institute of Molecular Biology and Biotechnology*.
12. Kim JS, Wilson JM, Lee SR. Dietary implications on mechanisms of sarcopenia: roles of protein, amino acids and antioxidants. *The Journal of nutritional biochemistry*. 2010 Jan 3;21(1):21-31
13. Morley JE, Argiles JM, Evans WJ, Bhasin S, Cella D, Deutz NE, Doehner W, Fearon KC, Ferrucci L, Hellerstein MK, Kalantar-Zadeh K. Nutritional recommendations for the management of sarcopenia. *Journal of the American Medical Directors Association*. 2010 Jul 6;39(6):31-31
14. Manders RJ, Little JP, Forbes SC, Candow DG. Insulinotropic and muscle protein synthetic effects of branched-chain amino acids: potential therapy for type 2 diabetes and sarcopenia. *Nutrients*. 2012 Nov 8;4(11):1664-78.
15. Wang X, Proud CG. The mTOR pathway in the control of protein synthesis. *Physiology* 2006. Oct 1;21(5):362-9. Downloaded from zanko.muk.ac.ir at 12:29 +0330 on Wednesday February 19th 2020  
۳۰ تاثیر تمرین مقاومتی و مکمل لوسینه  
بر.....
16. Dickinson JM, Volpi E, Rasmussen BB. Exercise and nutrition to target protein synthesis impairments in aging skeletal muscle. *Exercise and sport sciences reviews*. 2013 Oct;41(4):216.
17. Volpi E, Kobayashi H, Sheffield-Moore M, Mittendorfer B, Wolfe RR. Essential amino acids are primarily responsible for the amino acid stimulation of muscle protein anabolism in healthy elderly adults. *The American journal of clinical nutrition*. 2003 Aug 1;78(2):250-8.
18. Gil JH, Kim CK. Effects of different doses of leucine ingestion following eight weeks of resistance exercise on protein synthesis and hypertrophy of skeletal muscle in rats. *Journal of exercise nutrition & biochemistry*. 2015 Mar;19(1):31.
19. Delshad M, Khosrow I, Gholami M, Ghanbari A. The effect of resistance training on the prevention of sarcopenia in women over 50 years of age. *Sports Sciences*. 2011 winter : 8۱۲۳-۱۳۹:
20. Bamman MM, Clarke MS, Feedback DL, Talmadge RJ, Stevens BR, Lieberman SA, Greenisen MC. Impact of resistance exercise during bed rest on skeletal muscle sarcopenia and myosin isoform distribution. *Journal of Applied Physiology*. 1998 Jan 1;84(1):157-63.
21. Visvanathan R, Chapman I. Preventing sarcopenia in older people. *Maturitas*. 2010 Aug ۸;۳۸(۴):۶۶-۷۱
22. Pantan LB, Rathmacher JA, Baier S, Nissen S. Nutritional supplementation of the leucine metabolite  $\beta$ -hydroxy- $\beta$ -methylbutyrate (HMB) during resistance training. *Nutrition*. 2000 Sep 30;16(9):734-9.

23. Gaine A. Scientific fundamentals of how to increase skeletal muscle mass. Olympic journal. 2000 Spring, Summer: 8 (1& 2): 14- 3.
24. Verhoeven S, Vanschoonbeek K, Verdijk LB, Koopman R, Wodzig WK, Dendale P, van Loon LJ. Long-term leucine supplementation does not increase muscle mass or strength in healthy elderly men. The American journal of clinical nutrition. 2009 May 1;89(5):1468-75.
25. Børsheim E, Bui QU, Tossier S, Kobayashi H, Ferrando AA, Wolfe RR. Effect of amino acid supplementation on muscle mass, strength and physical function in elderly. Clinical nutrition. 2008 Apr 30;27(2):189-95.

*Original Article***The effect of 6 weeks eccentric training and HMB supplement on p70s6k expression of the Adult male rats**

Received: 30/09/2019 - Accepted: 31/12/2019

Amiri Naser<sup>1</sup>  
 Matinhomae Hasan\*<sup>2</sup>  
 Maghsoud Peeri<sup>3</sup>  
 Azarbaielani Mohhamd Ali<sup>3</sup>

<sup>1</sup> PhD student, Department of Sport Physiology, Faculty of Physical Education, Azad University, Tehran Branch, Tehran, Iran

<sup>2</sup> Assistant Professor of Physical Education, Department of Sport Physiology, Faculty of Physical Education, Tehran Azad University, Tehran, Iran

<sup>3</sup> Full Professor of Physical Education, Department of Sport Physiology, Faculty of Physical Education, Tehran Azad University Branch, Tehran, Iran

**Email:** hasanmatinhomae@gmail.com

**Abstract**

**Introduction:** Resistance exercise is a key component of any training program aiming to increase strength or muscle mass, Great number of studies emphasizes the importance of eccentric muscle actions as a key component of resistance training programs.  $\beta$ -Hydroxy  $\beta$ -methylbutyrate (HMB), a metabolite of the essential amino acid leucine, is one of the latest dietary supplements promoted to enhance gains in strength and lean body mass associated with resistance training.

**Materials and Methods:** Patients were randomly divided into four groups: 1) control group (n = 6), 2) HMB (n = 6), 3) exercise (n = 6), 4) exercise and HMB (n = 6).

After the familiarization stage, supplemental supplementation was performed daily. In HMB and exercise + HMB groups, 480 mg / kg body weight per day was considered. The supplements were dissolved in a milliliter of water and fed to rats. 3 sessions per week, for 6 weeks of exercise exhaust.

The rats were anaesthetized and killed after performing the exercise protocol, and the three-body tissue was extracted from the muscle tissue for extraction of the RNA.

**Results:** The results of this study showed that severe eccentric resistance training did not have a significant effect on these levels despite the increase in S6K level (P = 0.01). Also, the results showed that supplemented with eccentric resistance training also had a significant difference on S6K expression level (P = 0.01). However, the results of this study showed that supplementation alone increased the S6K significantly (P = 0.01) The results showed that the combination of resistance and HMB supplemental exercise increased the expression of the S6K factor.

**Conclusion:** It seems that the combination of two factors of resistance training and supplementation of HMB increased the expression of the S6K factor levels and it is recommended to use it. However, in order to determine its impact, we need more research in human sample.

**Key words:** Eccentric resistance training, supplementation of HMB, p70s6k.

**Acknowledgement:** There is no conflict of interest.