Journal of Sport and Exercise Physiology

2024, 17(2)

Review Article

The Impact of Alcohol on Exercise-Induced Muscle Hypertrophy and Alcohol-induced cardiomyopathy

Maryam Nourshahi *, Samira Rostami, Nastaran Nazari

Department of Exercise Physiology, Faculty of Biological sciences and health, Shahid Beheshti University, Tehran, Iran

نسخه

Abstract

Resistance exercise leads to the stimulation of muscle protein synthesis, known as exercise-induced muscle hypertrophy. Several hormonal and nutritional factors, directly or indirectly impacting cellular pathways activated by exercise, influence muscle protein synthesis. Among these factors, acute and chronic alcohol consumption disrupts the balance between anabolic and catabolic mechanisms and affects muscles and heart activity in a different process though debate remains regarding the precise mechanisms involved. This systematic review article discusses the effects of alcohol consumption on muscle protein synthesis and degradation, focusing on the hypertrophy pathway mTOR and hormones considered dominant in exercise-induced muscle protein synthesis. To conduct this study, based on searches in Pub med, Google Scholar, and Web of Science regarding the impact of alcohol consumption on protein synthesis processes, with an emphasis on the mTOR pathway in skeletal muscle following resistance exercise, in the time frame of 2010 to 2024, the following keywords were used in the title and keywords: Protein synthesis, Alcohol, Ethanol, Skeletal muscle, mTOR signaling, Resistance exercise, and Hypertrophy. After reviewing the articles, a total of 68 articles were selected for the current research .The research results indicate a decrease in growth hormone, testosterone, and insulin-like growth factor along with a negative effect on mTOR due to acute alcohol consumption, ultimately leading to reduced hypertrophy. Twenty-four hours after alcohol consumption, a 15-20% decrease in basal protein synthesis in skeletal muscle is observed, mostly in Type II fibers, especially Type IIx fibers which provide the greatest response to muscular hypertrophy from exercise. Chronic alcohol consumption also increases cortisol levels and activates the ubiquitin-proteasome pathway, leading to the activation of atrophic pathways and subsequent muscle mass reduction. Alcohol abuse is associated with a 50% prevalence of alcoholic myopathy, which also causes abnormal hypertrophy and diastolic dysfunction in the left ventricle of the heart. Excessive or chronic alcohol consumption leads to cardiomyopathy or structural and functional abnormalities of the cardiac muscle.Therefore, considering that alcohol consumption can have negative effects on muscle protein synthesis even up to one day after consumption and disrupt hypertrophic signaling pathways. In this regard, it also affects cardiovascular health, and athletes need to be aware of the detrimental effects and consequences that alcohol consumption may entail. Understanding the negative effects of alcohol on these physiological processes is crucial for promoting a healthy lifestyle and optimizing exercise outcomes.

Keywords: Ethanol, mTOR, Hypertrophy, Resistance Exercise

How to cite this article: Nourshahi M, Rostami S, Nazari N. The Impact of Alcohol on Exercise-Induced Muscle Hypertrophy and Alcohol-induced cardiomyopathy. J Sport Exerc Physiol. 2024;17(2):?-?.

*Corresponding Author's E-mail: M-nourshahi@sbu.ac.ir
https://doi.org/ 10.48308/joeppa.2024.235366.1237

Received: 16/04/2024 Revised: 09/06/2024 Accepted: 13/06/2024

Copyright: © 2024 by the authors. Submitted for possible open access publication under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).

نسخه پیش انتشار

نشریه فیزیولوژی ورزش و فعالیت بدنی

۱۴۰۳،دوره ۱۷، شماره ۲، صفحه های ؟-؟

مقاله مروری

تاثیر الکل بر هایپرتروفی عضلانی ناشی از تمرین مقاومتی و کاردیومیوپاتی الکلی

مریم نورشاهی* ، سمیرا رستمی ، نسترن نظری

گروه علوم زیستی در ورزش، دانشکده علوم ورزشی و تندرستی، دانشگاه شهید بهشتی، تهران، ایران

چکیده

فعالیت‌های مقاومتی منجر به تحریک سنتز پروتئین عضلانی شده که از آن به عنوان هایپرتروفی عضلانی حاصل از فعالیت ورزشی یاد می‌شود. عوامل متعدد هورمونی و تغذیه‌ای، به صورت مستقیم و یا با تاثیر بر آبشارهای سلولی فعال شده به واسطه فعالیت ورزشی، روی میزان سنتز پروتئین عضلانی اثرگذار هستند. در این میان مصرف حاد و مزمن الکل به عنوان عامل منفی اثرگذار، عوامل متعدد درگیر در تعادل بین مکانیسم‌های آنابولیک و کاتابولیک را دچار اختلال می‌کند و در فرایندی متفاوت برعضلات و فعالیت قلبی تاثیر می گذارد. با این حال، هنوز در ارتباط با مکانیسم‌های مربوطه بحث وجود دارد. در مقاله مروری سیستماتیک حاضر، در خصوص اثرات مصرف الکل بر سنتز و تجزیه پروتئین عضلانی با تاکید بر مسیر هایپرتروفی mTOR و هورمون‌ها که به عنوان مسیرهای متابولیکی غالب در سنتز پروتئین عضلانی ناشی از فعالیت ورزشی در نظر گرفته شده‌اند، بحث شده است. براین اساس جستجو در پایگاه‌های Pubmed، Google scholar، web of science در ارتباط با تاثیر مصرف الکل بر فرایندهای سنتز پروتئین با تاکید بر مسیر mTOR در عضله اسکلتی و به دنبال ورزش مقاومتی در بازه زمانی سال‌های ۲۰۱۰ تا ۲۰۲۴ صورت گرفت. در عنوان و کلید واژه‌ها، واژه‌های Protein synthesis، Alcohol، Ethanol، Skeletal muscle، mTOR signaling، Resistance exercise و Hypertrophy مورد جستجو قرار گرفت. در نهایت پس از مرور و بررسی مقالات، تعداد ۶۸ مقاله برای انجام پژوهش حاضر در نظر گرفته شد. بطور کل تحقیقات حاکی از کاهش میزان هورمون رشد، تستسترون وعامل رشد شبه انسولینی و اثر منفی بر mTOR همراه با مصرف حاد الکل می‌باشد که نهایتا منجر به کاهش هایپرتروفی می‌گردد. پس از مصرف الکل، در عضله اسکلتی کاهش سنتز

پروتئین پایه که بیشتر در تارهای نوع II به ویژه تارهای نوع IIx که بیشترین پاسخ را به هایپرتروفی عضلانی حاصل از ورزش نشان می‌دهند، مشاهده شده است. همچنین مصرف مزمن الکل با افزایش میزان کورتیزول و فعال شدن مسیر یوبی کوئیتین پروتئوزوم موجب فعال شدن مسیرهای آتروفی و در پی آن کاهش توده عضلانی می‌شوند، بطوری که سوء مصرف الکل با شیوع ۵۰ درصدی میوپاتی عضلانی مرتبط است، این در حالی است که در قلب موجب هایپرتروفی غیرطبیعی و اختلال عملکرد دیاستولیک بطن چپ می‌گردد،مصرف افراطی یا مزمن الکل موجب کاردیو مایو پاتی یا ناهنجاری های ساختاری و عملکردی عضله قلبی می شود. بنابراین با توجه به این که مصرف الکل حتی تا یک روز بعد از مصرف هم تاثیرات منفی روی سنتز پروتئین عضلانی می گذارد و مسیرهای سیگنالینگ هایپرتروفی را مختل می کند ، در همین راستا سلامتی قلبی-عروقی را نیز تحت تاثیر قرار می دهد ،لازم است ورزشکاران نسبت به اثرات مخرب و پیامدهایی که مصرف الکل می‌تواند همراه داشته باشد، مطلع شوند. درک تأثیرات منفی الکل بر این فرآیندهای فیزیولوژیکی برای ترویج انتخاب سبک زندگی سالم و بهینه سازی نتایج تمرینی بسیار اساسی است.

واژه‌های کلیدی: اتانول، mTOR، هایپرتروفی، تمرین مقاومتی، بطن چپ قلب

نحوهٔ استناد به این مقاله: نورشاهی م ، رستمی س ، نظری ن. تاثیر الکل بر هایپرتروفی عضلانی ناشی از تمرین مقاومتی و کاردیومیوپاتی الکلی. نشریهٔ فیزیولوژی ورزش و فعالیت بدنی.۱۴۰۳؛۱۷(۲):؟-؟.

* رایانامه نویسنده مسئول: M-nourshahi@sbu.ac.ir

تاریخ دریافت: ۱۴۰۳/۰۱/۲۸ تاریخ ویرایش: ۱۴۰۳/۰۳/۲۰ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۳/۰۳/۲۴

نسخه پیش انتشار

مقدمه

فعالیت ورزشی، منجر به اعمال بار مکانیکی می‌شود که تنظیم کننده اصلی توده عضلانی می‌باشد (۱, ۲). در این میان فعالیت مقاومتی یکی از شایع‌ترین مداخلات برای حفظ و یا افزایش توده عضلانی است (۳). توده عضلانی به‌عنوان بزرگترین اندام بدن، از طریق تعادل بین میزان سنتز و تجزیه پروتئین عضلانی تنظیم می‌شود. با توجه به ارتباط قوی بین سطح مقطع عضله و قدرت عضلانی، توده عضلانی حجیم به عنوان یکی از اهداف اصلی برای ورزشکاران درگیر در فعالیت‌های ورزشی قدرتی و توانی از قبیل پاورلیفتینگ، فوتبال و راگبی مورد توجه بوده است. این موضوع همچنین در رشته بدنسازی که ورزشکاران بر اساس کمیت و کیفیت عضلانی مورد ارزیابی قرار می‌گیرند، نقش حیاتی دارد. به طور کلی، هایپرتروفی عضلانی برای بسیاری از افراد جامعه که به صورت تفریحی تمرینات با وزنه را انجام می‌دهند و در آرزوی رسیدن به فیزیک مطلوب می‌باشند، از اهمیت قابل توجهی برخوردار است. بنابراین تلاش به منظور افزایش توده عضلانی به طور گسترده‌ای در مرکز توجه جمعیت‌های مختلفی از افراد بوده است (۴-۶). افزایش هورمون‌های درون ریز مانند: هورمون رشد، تستوسترون و عامل رشد شبه انسولینی به منظور کمک به تغییرات در اندازه و قدرت عضلانی ناشی از تمرین مقاومتی، پیشنهاد شده است (۷). علاوه بر این نقش مسیر سیگنالی پروتئین هدف راپامایسین در پستانداران mTOR در تحریک سنتز پروتئین و هایپرتروفی عضلانی به طور گسترده‌ای گزارش شده است (۸, ۹). مطالعات متعدد

همچنین نشان داده‌اند که عوامل تغذیه‌ای از جمله مکمل‌های پروتئینی در کنار تمرینات مقاومتی برای افزایش توده عضلانی و به دنبال آن افزایش قدرت و توان عضلانی موثر هستند (۱۰-۱۲). با این حال مداخلات تغذیه‌ای همیشه تاثیر مثبت ندارند. اخیرا نشان داده شده است که پاسخ پروتئین به تحریکات آنابولیکی شامل عوامل رشدی، انسولین، مواد مغذی (بویژه اسیدآمینه لوسین) و انقباضات عضلانی توسط مصرف حاد الکل (اتانول) دچار اختلال می‌شوند (۱۳).

سوء مصرف الکل شایع ترین و اعتیاد آورترین فرم شناخته شده استعمال مواد است (۱۴, ۱۵) و به عنوان یکی از عوامل قابل پیشگیری منجر به مرگ و میر مورد بررسی قرار گرفته است (۱۶, ۱۷). وابستگی به الکل با طیف گسترده‌ای از مشکلات پزشکی، روانی، رفتاری و اجتماعی در ارتباط است و منجر به آسیب بیشتر اندام‌های بدن می‌گردد (۱۳, ۱۴, ۱۶, ۱۸). تنش اکسیداتیو، گونه‌های اکسیژن غیرفعال (۱۹)، التهاب، تولید استیل آلدئید و تشکیل ترکیبات اضافی، آسیب میتوکندری (۲۰)، اختلال پیام‌های آنابولیک و افزایش فرآیندهای کاتابولیک، به‌عنوان مهم‌ترین مکانیسم‌های پاتوفیزیولوژیک مؤثر در مهار فرآیندهای بیولوژیک و آسیب اندام‌های بدن شناسایی شده‌اند (۱۴, ۲۱). همچنین مصرف بالای الکل موجب هایپرتروفی غیرطبیعی، افزایش جرم، کاهش کسر تزریقی و اختلال عملکرد دیاستولیک بطن چپ می‌گردد (۲۲, ۲۳). اثر مستقیم وابسته به دوز بین مصرف الکل و ایجاد کاردیومیوپاتی الکلی (ACM) به وضوح ثابت شده است و زنان نسبت به مردان نسبت به اثرات سمی اتانول بر قلب حساس‌تر هستند. با این حال، پلی مورفیسم های ژنتیکی، استفاده از سایر داروهای همزمان (تنباکو، کوکائین) و وجود سایر عوامل خطر قلبی (فشار خون، دیابت) ممکن است بر روند طبیعی ACM در هر فرد خاص تاثیر بگذارد و آن را بدتر کند (۲۲). کاردیومیوپاتی الکلی به صورت هایپرتروفی قلب، اختلال در عملکرد انقباضی و معماری میوفیبریلار ظاهر می‌شود. شواهد بالینی و تجربی فراوانی نقش محوری را برای متابولیسم الکل به ویژه محصول اصلی متابولیک الکل، استالدئید در پاتوژنز این حالت میوپاتیک به تصویر کشیده است (۲۴). در افراد مبتلا به فشار خون بالا، پس بار بالا منجر به کاردیومیوپاتی هیپرتروفیک می‌شود. با بدتر شدن کاردیومیوپاتی، عضله قلب ضعیف می‌شود و در توزیع خون در بدن کمتر کارآمد می‌شود؛ در نتیجه احتمال سایر عواقب مانند آریتمی‌های قلبی و نارسایی قلبی افزایش می‌یابد. الکل با تحریک سیستم عصبی سمپاتیک، که مسئول انقباض عروق و افزایش انقباض قلب است، این فرآیند را تشدید می‌کند. همچنین نشان داده شده است که الکل حساسیت بارورسپتورها را کاهش می‌دهد. در شرایط عادی، بارورسپتورها به کشش ناشی از فشار خون بالا پاسخ می‌دهند و سیگنال‌هایی را به سیستم عصبی مرکزی تحریک می‌کنند. به نوبه خود، سیگنال‌های وابران انقباض عروقی را مهار می‌کنند که منجر به کاهش فشار خون می‌شود. در حضور الکل، بارورسپتورها تمایل به کاهش حساسیت دارند که منجر به افزایش فشار خون و احتمالا کاردیومیوپاتی هیپرتروفیک می‌شود (۲۵). در این راستا جی چیکو و همکاران تاثیر تمرینات مقاومتی و مصرف الکل مزمن بر استرس اکسیداتیو میوکارد در موش‌های صحرایی مورد بررسی قرار دادند. موش‌ها به ۴ گروه کم تحرک، کم تحرک همراه با مصرف الکل، تمرین مقاومتی و تمرین مقاومتی با الکل تقسیم شده و به مدت ۶ هفته مورد آزمایش قرار گرفتند. گروه الکل در حیوانات کم تحرک منجر به سطوح بیشتری از مالون دی آلدئید قلبی، نشانگر پراکسیداسیون لیپیدی و شاخص کاهش پتانسیل آنتی اکسیدانی میوکارد در مقایسه با سایر گروه‌ها شد. قلب‌های حاصل از تمرین مقاومتی به همراه حیوانات الکلی سطوح مالون دی‌آلدئید و آنتی‌اکسیدانی مشابه با گروه کنترل بی‌تحرک نشان دادند، که نشان می‌دهد تمرین مقاومتی در برابر استرس میوکارد ناشی از الکل محافظت می‌کند. این نتایج نشان می‌دهد که تمرین مقاومتی ممکن است اثرات مخرب الکل را بر قلب کاهش دهد و ظرفیت آنتی اکسیدانی میوکارد را حفظ کند (۲۶).

از طرفی ، کاهش توده عضلانی یکی از مشخصه‌های مصرف بیش از حد الکل است. چنانچه گزارش شده است که سوء مصرف الکل با شیوع ۵۰ درصدی با میوپاتی عضلانی مرتبط است (۱۳, ۱۴). شواهد کنونی همچنین نشان می‌دهند که سوء مصرف الکل از طریق ایجاد طیف گوناگونی از تغییرات هورمونی، منجر به تغییر ترکیب بدن می‌شود (۱۴, ۱۸). علت این زوال عضلانی عمدتا کاهش سنتز پروتئین از طریق اختلال در فعالیت mTOR می‌باشد (۱۸). با این حال، در رابطه با تغییرات ناشی از الکل در تجزیه پروتئین عضلانی و مسیرهایی که تحت تاثیر قرار می‌گیرند، اختلاف نظر وجود دارد. آمارها در برخی از کشورها حاکی از شیوع بیش از حد مصرف الکل در برخی محیط‌های پیرامون شماری از ورزش‌ها، پس از تمرین و مسابقه است. استفاده بیش از حد از مشروبات الکلی در برخی

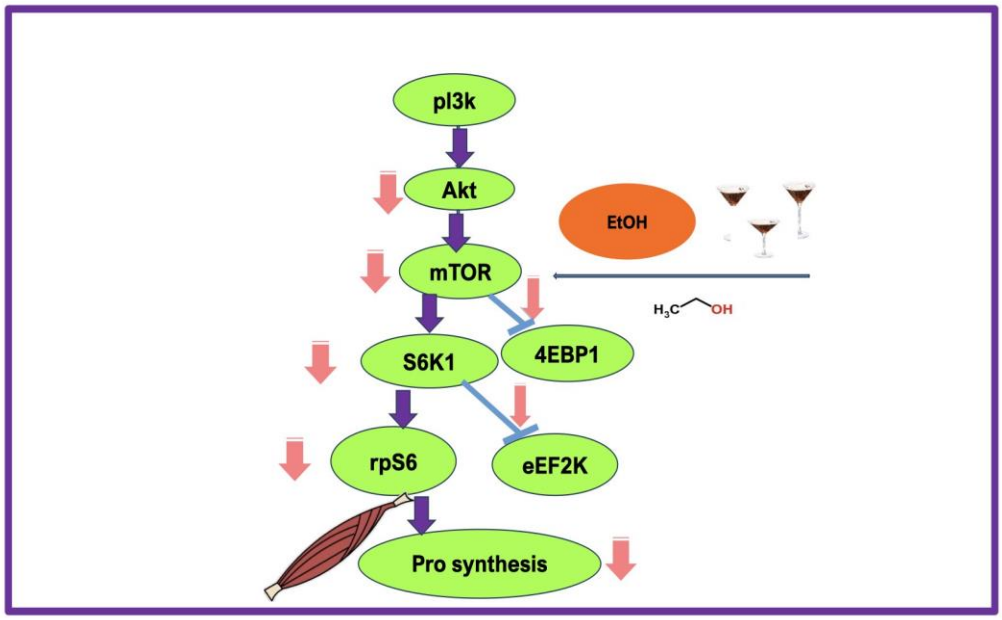
از جوامع برای شماری از ورزشکاران به صورت عادت تبدیل شده است (۲۷). در ایالات متحده آمریکا، مطالعات حاکی از آن است که ورزشکاران با احتمال بیشتری ٪۶۰-۵۰ نسبت به جمعیت عمومی، به مصرف بیش از حد مشروبات الکلی تمایل دارند (۲۸). از این رو آگاهی از مکانیسم‌های تاثیرگذار الکل روی هایپرتروفی عضلانی اهمیت ویژه‌ای برخوردار است، این موضوع به ویژه برای ورزشکاران درگیر در رشته‌های قدرتی از اهمیت قابل توجهی برخوردار است، ضروری می‌باشد.

روش پژوهش

بررسی حاضر، براساس جستجو در پایگاه‌های Pubmed، Google scholar، web of science در ارتباط با تاثیر مصرف الکل بر فرایندهای سنتز پروتئین با تاکید بر مسیر mTOR در عضله اسکلتی و به دنبال ورزش مقاومتی در بازه زمانی سال‌های ۲۰۱۰ تا ۲۰۲۴ صورت گرفت. در عنوان و کلید واژه‌ها، واژه‌های Protein synthesis، Alcohol، Ethanol، Skeletal muscle، mTOR signaling، Resistance exercise و Hypertrophy مورد جستجو قرار گرفت. در نهایت پس از مرور و بررسی مقالات، تعداد ۶۸ مقاله برای انجام پژوهش حاضر در نظر گرفته شد. اطلاعات موجود در این مقالات جمع اوری، تحلیل و جمع بندی شدند.

مکانیسم هایپرتروفی عضلانی حاصل از فعالیت ورزشی

مطالعات نشان داده‌اند که تمرین مقاومتی محرک قوی برای افزایش سنتز پروتئین عضلانی است، که در پی آن هایپرتروفی و قدرت عضلانی به طور قابل توجهی افزایش می‌یابد. هنگامی که فرد در معرض اضافه بار مکانیکی قرار می‌گیرد، آبشار سیگنالینگ، فرآیندهای آنابولیک را به گونه‌ای تنظیم می‌کنند که منجر به افزایش سنتز پروتئین عضلانی و در نتیجه افزایش بزرگ شدن تارهای عضلانی می‌شود (۱۱, ۲۹-۳۱). به طور کلی برای تجمع پروتئین‌ها و ایجاد هایپرتروفی عضلانی، دو مکانیسم افزایش سنتز پروتئین و کاهش میزان تجزیه شناسایی شده است (۳۲). تحقیقات گسترده در خلال دهه گذشته روشن کرده‌اند که پروتئین کینازی با عنوان mTOR که کینازی سرین-ترئونینی از خانواده فسفاتیدیل کیناز می‌باشد، در تنظیم سنتز پروتئین و رشد یا هایپرتروفی عضله اسکلتی نقش مهمی ایفا می‌کند (۱, ۹) و به‌عنوان مسیر متابولیکی غالب در سنتز پروتئین در نظر گرفته شده است (۱۳). $mTORC_1$ به دنبال فعال سازی از طریق مسیر مهم PI_3K/AKT هدف‌های اصلی پایین دست خود S_6K_1 و $4E\text{-}BP_1$ را فسفریله می‌کند (۳۳, ۳۴). در ادامه، S_6K_1 چندین سوبسترا پایین دست، شامل rps6 و EeF_2K را فسفریله و نهایتا به شروع ترجمه، طویل شدن زنجیره پپتیدی و سنتز پروتئین منجر می‌شود (شکل ۱) (۱, ۳۵).



شکل ۱. اثر مصرف مزمن الکل بر مسیر سیگنالی هایپرتروفی عضلانی .

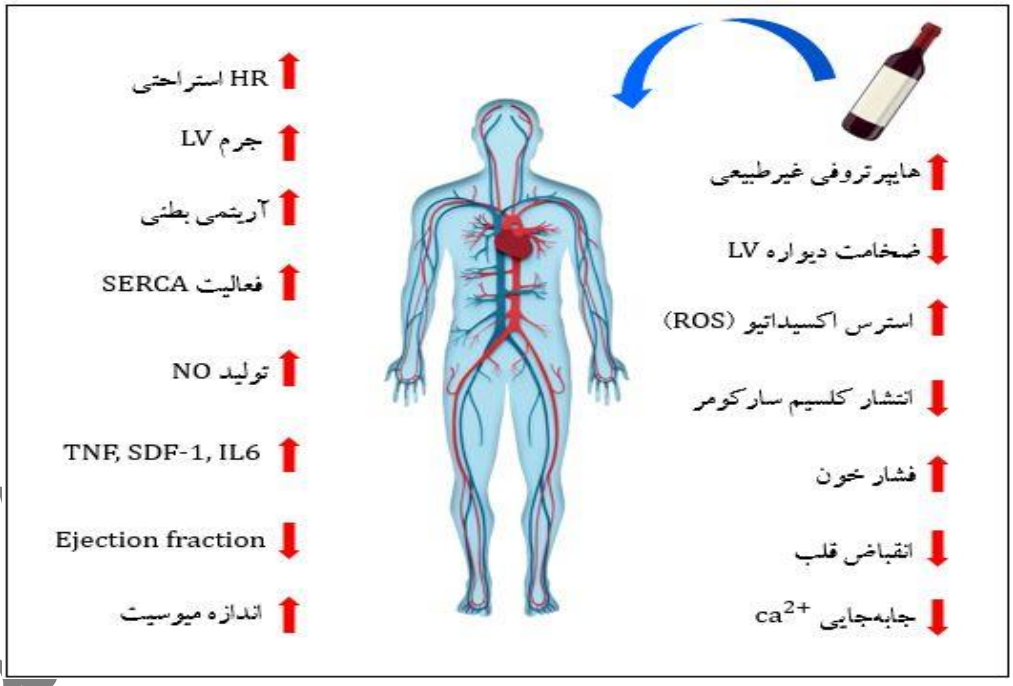
PI3k: phosphoinositide-3-kinase; Akt: protein kinase B; rpS6: ribosomal protein S6; mTOR: Mammalian Target of Rapamycin; eEF2K: eukaryotic elongation factor 2 kinase; S6K1: p70 S6 kinase 1; EtOH: ethanol; 4EBP1: 4E binding protein 1; pro synthesis: protein synthesis

اثرات الکل بر قلب

سیستم قلبی- عروقی بعد از کبد و سیستم گوارشی، دومین سیستم تحت تاثیر اتانول است. اتانول فشار خون شریانی و روند تصلب شرایین را با درگیری عروق کرونر، مغز و عروق محیطی افزایش می‌دهد و باعث آسیب پیشرونده میوکارد (کاردیومیوپاتی الکلی- ACM) و همچنین القای آریتمی می‌شود. مصرف بالای الکل موجب هایپرتروفی غیرطبیعی، افزایش جرم، کاهش کسر تزریقی و اختلال عملکرد دیاستولیک بطن چپ می‌گردد (۲۲, ۲۳). مصرف مقادیر زیاد الکل می‌تواند باعث شروع آریتمی‌های قلبی شود که شایع‌ترین آنها فیبریلاسیون دهلیزی (AF) است (۳۶). اتانول سنتز پروتئین ساختاری و انقباض قلب را کاهش و آسیب اکسیداتیو و متابولیک را افزایش می‌دهد، که در نهایت منجر به اتوفاژی می‌شود. از طرفی بازسازی قلب فرایندی است که میوکارد در نتیجه شرایط مختلف ایجاد می‌کند. میوسیت‌های قلب نسبتا به اثر سمی اتانول مقاوم هستند و یک مکانیسم جبرانی عملکردی و ساختاری ایجاد می‌کنند که می‌تواند آسیب‌های میوسیتی ناشی از اتانول را به حداقل برساند یا ترمیم کند. از نظر ساختاری، هیپرتروفی میوسیت‌ها در مراحل اولیه برای جلوگیری از فرورفتگی انقباضی دیده می شود. میوسیتولیز به تدریج توسعه می‌یابد و سیستم انقباضی سارکومر را مختل می‌کند. بطن‌ها هایپرتروفی دیواره و اتساع جبرانی را نشان می‌دهند. برون ده قلب به تدریج در یک رابطه وابسته به دوز الکل مصرف شده، در طول عمر کاهش می یابد (شکل ۲)(۲۲).

تغییرات متعددی در سطوح سلولی و درون سلولی در پاسخ به مصرف حاد و مزمن الکل رخ می‌دهد. در سطح سلولی، اختلال عملکرد قلبی ناشی از الکل به صورت اختلال در پروتئوستاز (یعنی تغییر هموستاز پروتئین)، کاهش انتقال و سیگنال دهی Ca^{2+} داخل سلولی، افزایش استرس اکسیداتیو و افزایش آپوپتوز، که همگی به کاهش انقباض قلبی کمک می‌کنند، نشان داده می‌شود. با این حال، اختلال کلی عملکرد قلب، که معمولا به عنوان کاردیومیوپاتی ناشی از الکل شناخته می‌شود، نه تنها شامل اجزای عضله قلب، بلکه

عوامل اندوتلیال، عصبی و گردش خون نیز می شود. با این وجود، الکل در واقع قادر است مستقل از عوامل اندوتلیال، عصبی، متابولیک یا گردش خون، اینوتروپیسم منفی را بر عضله قلب اعمال کند. برخی از عوامل بیوشیمیایی درگیر در میانجی‌گری رویدادهای یونوتروپیک منفی ناشی از اتانول در عضله قلب شامل ROS، گونه‌های نیتروژن فعال (اکسید نیتریک: NO)، کانال‌های یونی و پروتئین‌های مرتبط، مانند SERCA، RyR2 و فسفولامبان (PLB) و خود استالدئیدها هستند. این پلیرهای مولکولی همگی برای اختلال در سیگنال دهی Ca^{2+} عمل می‌کنند که به نوبه خود جفت شدن E-C را مختل کرده و در نتیجه منجر به کاهش انقباض قلبی می‌شود (۳۶).فتحی و همکاران (۲۰۲۱) در پژوهشی اثر منفی الکل را بر ظرفیت آنتی اکسیدانی نشان دادند (۳۷).



شکل ۲. اثرات مخرب مصرف الکل بر قلب

عوامل موثر درهایپرتروفی عضلانی ناشی از ورزش

۱. مسیر سیگنالینگ mTor و نقش تغذیه‌ای اسیدهای امینه

فعالیت ورزشی باعث تحریک سنتز پروتئین عضلانی و تسریع در تجزیه پروتئین می‌شود. با این حال در غیاب مصرف مواد غذایی، تعادل پروتئین خالص عضلانی، منفی باقی می‌ماند. تحریک میزان سنتز پروتئین، علاوه بر نوع، شدت و مدت تمرین، به وضعیت تغذیه‌ای فرد نیز بستگی دارد. مصرف کربوهیدرات پس از فعالیت ورزشی، تجزیه پروتئین ناشی از ورزش را کاهش و به پر شدن منابع گلیکوژنی کمک می‌کند. با این حال استفاده از اسیدهای آمینه و یا مصرف پروتئین (با یا بدون کربوهیدرات) برای مهار تجزیه پروتئین و تحریک سنتز پروتئین عضلانی پس از فعالیت ورزشی ضروری است تا در نهایت به تعادل مثبت پروتئین عضلانی منجر شود (۳۸). نشان داده شده است که خوردن و یا تزریق اسیدهای آمینه در دوره ریکاوری منجر به تحریک افزایش سنتز پروتئین در عضلات اسکلتی می‌شود. اسیدهای آمینه ضروری، عمدتا مسئول تحریک سنتز پروتئین عضلانی، بدون نیاز مشخصی به اسیدهای آمینه غیرحضوری هستند. مطالعات متعدد نشان داده‌اند که لوسین، به طور مستقل سنتز پروتئین عضلانی را با فعال کردن اجزای آبشار سیگنالی mTOR تحریک می‌کند (۱۰, ۳۹). با این حال مداخلات تغذیه‌ای ممکن است در فرآیند سنتز پروتئین اختلال ایجاد کنند. اخیرا گزارشاتی وجود دارد که برخی از ورزشکاران در طول دوره ریکاوری الکل مصرف می‌کنند. الکل می‌تواند وضعیت تغذیه‌ای فرد را با کاهش جذب مواد غذایی و یا عدم جذب آن‌ها تغییر دهد که در نتیجه آن ریزمغذی‌های در دسترس کاهش پیدا کرده و بنابراین ممکن است بهبود و سازگاری با تمرین یا عملکرد بعدی را مختل کند. الکل مشابه با سایر عوامل استرس‌زا متابولیک وابسته به تنش انرژی AMPK و هایپوکسی ممکن است روی عملکرد mTOR اثر مهاری داشته باشد که در نتیجه منجر به کاهش پاسخ آنابولیک در عضلات اسکلتی می‌شود (۹).

مصرف الکل و اثرات آنابولیک و کاتابولیک آن بر مسیرهای هایپرتروفی عضلانی

در ابتدا باید اشاره شود که تاثیرات مصرف الکل روی سنتز پروتئین عضلانی، با کار روی جوندگان محدود شده است. تعداد مطالعات در این زمینه محدود است که علت آن ممکن است به ملاحظات اخلاقی مربوط به مصرف الکل مرتبط باشد. مطالعات سیستمی سلول، به طور مداوم نشان داده‌اند که مصرف حاد و مزمن الکل می‌تواند اثرات مخربی روی پیام‌های سلولی و سنتز پروتئین در عضله اسکلتی داشته باشد (۱۴, ۲۸, ۳۲, ۴۰). در همین راستا مشخص شده است که الکل و ترکیبات ثانویه آن، از قبیل استیل آلدئید، سنتز پروتئین در بافت عضله اسکلتی را به طور مستقیم تحت تاثیر قرار می‌دهند. ۲۴ ساعت پس از مصرف الکل، کاهش ۱۵-۲۰٪ در سنتز پایه پروتئین در عضله اسکلتی مشاهده شده است. همچنین انکوبه کردن سلول‌های عضلانی با اتانول به میزان ۱۲۰-۶۰ میلی مولار، سنتز پروتئین در سلول‌های انکوبه شده را کاهش داده است. بدیهی است که تارهای عضلانی اصلی که تحت تاثیر قرار می‌گیرند، تارهای نوع II به ویژه تارهای نوع IIx می‌باشند، چراکه این نوع تارها به هایپرتروفی عضلانی حاصل از ورزش بیشتر پاسخ می‌دهند (۱۵, ۳۲, ۴۱, ۴۲).

تاثیر الکل بیشتر روی mTORC1 است و برای مهار اجزای کمپلکس C_2 به غلظت بالاتری از آن نیاز می‌باشد. بر این اساس شروع و طویل شدن زنجیره پپتیدی، در اثر مصرف حاد و مزمن الکل احتمالا با سرکوب پیام رسانی $mTORC_1$ و سوبستراهای پایین دست آن، دچار اختلال می‌شوند (۱۳). چنان‌که نشان داده شده است که eEF_2 در اثر مصرف الکل، فسفریله و غیرفعال می‌شود. از آنجا که این عامل در انتقال tRNA حاوی اسیدآمینه از جایگاه A ریبوزوم به جایگاه P نقش مهمی بازی می‌کند، در اثر فسفریله شدن، این انتقال صورت نمی‌گیرد. بنابراین عمل طویل شدن زنجیره پپتیدی خاتمه و سنتز پروتئین کاهش پیدا می‌کند (۱, ۱۳, ۳۵). هرچند گزارش شده است که به دنبال انقباض عضلانی در موش‌ها، اتانول به طور مستقل از $mTORC_1$ و MAPK منجر به مهار طویل شدن زنجیره پپتیدی از طریق فسفریلاسیون eEF_2 می‌گردد. بنابراین علیرغم افزایش پیام رسانی mTOR و MAPK، میزان

سنتز پروتئین ناشی از انقباض عضلانی با مصرف حاد الکل معکوس می‌شود. از این رو انتظار می‌رود که مصرف مداوم الکل پس از فعالیت ورزشی، در سازگاری ناشی از فعالیت ورزشی اختلال ایجاد کند (۳۵) و میزان سنتز تارچه‌های عضلانی را کاهش دهد. این در صورتی است که حتی با مصرف همزمان منابع کربوهیدراتی و پروتئینی، پاسخ‌های آنابولیک سرکوب می‌شوند (۱, ۴۳). در حال حاضر، اگرچه الکل فسفوریلاسیون ERK1/2 را در عضلات تحریک پذیر و تحریک ناپذیر در مقایسه با گروه کنترل کاهش می‌دهد و افزایش فسفریلاسیون ناشی از انقباض عضله برای غلبه بر سرکوب سنتز پروتئین ناشی از الکل کافی نیست اما در ارتباط با نقش این مسیر در کنترل سنتز پروتئین بحث وجود دارد (۱۵, ۳۵).

همچنین نشان داده شده است که حتی ۱۲ ساعت پس از مصرف حاد الکل، میزان سنتز پروتئین هنوز در مقایسه با گروه کنترل، به صورت سرکوب شده باقی مانده است که به این معنی می‌باشد که مصرف نوشیدنی سنگین شب قبل از تمرین می‌تواند سازگاری عضلانی فعالیت ورزشی که صبح روز بعد انجام شود را دچار محدودیت کند. این یافته‌ها بیانگر این مطلب می‌باشند که افراد دارای اعتیاد به مصرف الکل باید تشویق شوند تا پیش از جلسه ورزشی از مصرف الکل پرهیز کنند. از سویی بازیابی ورزشکار نیز تحت تاثیر غیر مستقیم مصرف الکل قرار می‌گیرد، چرا که ورزشکاران در نتیجه حالت روحی غیر طبیعی ناشی از الکل، تمایلی به خوردن و نوشیدن ندارند و به میزان کافی نیز استراحت نمی‌کنند (۱۵).

به طورکلی می‌توان نتیجه گرفت که الکل اثرات آنابولیکی فعالیت و انقباض عضلانی روی سنتز پروتئین را با مهار طویل شدن زنجیره پپتیدی معکوس می‌کند. بنابراین به منظور کسب بیشترین آثار آنابولیکی تمرین، از مصرف الکل قبل و بلافاصله پس از تمرینی باید اجتناب کرد (۱, ۳۵). با این حال دز مصرفی الکل نیز در بروز پاسخ‌ها موثر است. چنانکه نشان داده شده است که مصرف متوسط الکل، هایپرتروفی عضلانی، سنتز پروتئین یا بیشتر رویدادهای مرتبط با پیام‌رسانی mTOR که با القا ۱۴ روز اضافه بار مزمن عضلانی ایجاد شده بود، تغییر نمی‌دهد. بر این اساس گزارش شده که در افرادی که دچار بیماری‌های عضلانی ناشی از مصرف مزمن الکل هستند، مداخله‌ای ساده مانند فعالیت مقاومتی روزانه می‌تواند محرک آنابولیک کافی، به منظور تحریک مجدد رشد عضله فراهم کرد که از بروز بیماری‌های بیشتر جلوگیری کند (۱۳).

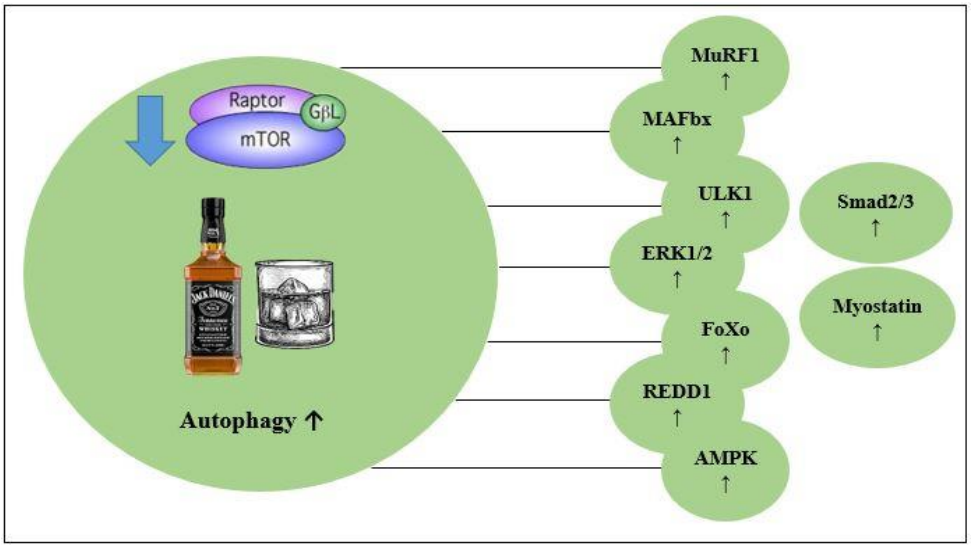
مصرف الکل مانع از پاسخ آنابولیکی طبیعی محرک‌های مختلف از جمله انسولین،IGF-1[8] (عامل رشد شبه انسولینی) و مواد غذایی (لوسین) می‌شود (۳۵). نشان داده شده که توانایی IGF-1 یا انسولین برای تحریک سنتز پروتئین، هنگامی که سلول عضلانی با ۸۰ میلی‌مولار اتانول به مدت ۷۲ ساعت انکوبه می‌شود، به ترتیب ۳۰ و ۶۰ درصد کاهش پیدا می‌کند. از سویی در توانایی فسفریله کردن IGF-1 اختلالی ایجاد نمی‌شود، اما توانایی انسولین برای فسفریله کردن گیرنده‌اش را مهار می‌کند. همچنین تعداد گیرنده‌های انسولین و IGF-1 با مصرف الکل دچار تغییر نمی‌شود (۳۲). الکل همچنین می‌تواند وضعیت تغذیه‌ای فرد ورزشکار را با کاهش جذب مواد غذایی و یا عدم جذب آن‌ها تغییر دهد که در نتیجه آن ریزمغذی‌های در دسترس و میزان عوامل رشدی در گردش خون و بافت برای ورزشکار کاهش پیدا می‌کند (۱۴) چنانچه سرکوب اکسیداسیون لوسین گزارش شده است (۳۲).

در مقابل مسیرPI3K/AKT کمپلکس TSC[9] قرار دارد. این کمپلکس هترودایمریک از TSC_1 و TSC_2 تشکیل شده و (۴۴) و نقش آن به عنوان تنظیم کننده منفی mTOR به خوبی شناخته شده است. چرا که با عمل روی Rheb[10] و افزایش میزان هیدرولیز GTP به GDP، این عامل مهم فعال کننده mTOR را مهار و منجر به اختلال در روند سنتز پروتئین عضلانی حاصل از ورزش می‌گردد (۴۵). حسگرهایی از جمله $REDD_1$ / $REDD_2$ و AMPK، پیام‌ها را از عوامل بالادستی دریافت کرده و منجر به فعال سازی TSCو در نتیجه مهار mTOR می‌شوند (۱۳). $REDD_1$ در همه انواع سلول‌ها بیان می‌شود، درحالی که $REDD_2$ در عضلات اسکلتی موش و انسان به طور قابل توجهی بیان می‌گردد. مطالعات اخیر انجام شده پیشنهاد کرده‌اند که $REDD_1/REDD_2$ به عنوان تنظیم کننده‌های منفی mTOR در کنترل سنتز پروتئین عضلانی ناشی از ورزش نقش دارند. مصرف الکل مطابق آنچه در بالا بیان شد با پیام رسانی به $REDD_1/REDD_2$ منجر به مهار mTOR و در نتیجه کاهش سنتز پروتئین می‌شود (۹). اگرچه در مطالعه‌ای اشاره شده که این عامل به نظر نمی‌رسد که در کاهش سنتز پروتئین یا فعالیت mTOR ناشی از مصرف حاد الکل نقش داشته باشد (۴۶).

AMPK سنسور حساس به انرژی نیز از طریق مکانیسمی دوگانه با تنظیم منفی $mTORC_1$ روی فرآیند سنتز پروتئین تأثیر دارد. نخست فسفریله کردن TSC_2 و افزایش فعالیت این عامل و سرکوب پیام رسانی $mTORC_1$، دوم فسفریله کردن راپتور و توانایی راپتور برای به کارگیری پروتئین‌های هدف پایین دست را سرکوب می‌کند و بنابراین منجر به مهار $mTORC_1$ می‌شود (۴۷). AMPK همچنین می‌تواند فعالیت mTOR را با فسفریله کردن پروتئین مرتبط با mTOR، Raptor (Ser722 و Ser792)، مستقل از TSC2 سرکوب کند. این امکان وجود دارد که اتانول بتواند اتصال mTOR و Raptor را افزایش دهد، به طوری که جذب اهداف mTOR (S6K1 و 4E-BP1) مهار شود، در نتیجه انتقال سیگنال mTOR را کاهش دهد (۴۸). پیشنهاد شده است که مصرف الکل از طریق به کارگیری این دو مکانیسم، ممکن است فعالیت mTOR ناشی از فعالیت ورزشی را کاهش دهد. هرچند در بعضی مطالعات به دنبال مصرف الکل چنین نتیجه‌ای به دست نیامده است (۴۹).

بیشتر مطالعات بر تاثیر الکل روی سنتز پروتئین عضلانی متمرکز شده‌اند و اطلاعات راجع به فرآیند مصرف الکل و تجزیه پروتئین عضلانی محدود است. مسیرهای پروتئولیکی مجزا به طور بالقوه به کاهش توده عضلانی کمک می‌کنند. اعتقاد بر این است که مسیر یوبی‌کوئیتین پروتئوزوم، مسیر پروتئولیتیک اصلی عضله اسکلتی است. الکل منجر به مهار اجزای یوبی‌کوئیتین پروتئوزوم می‌شود، بنابراین این مسیر در تجزیه بواسطه مصرف الکل نقش کمی دارد. در چنین شرایطی، اتوفاژی افزایش پیدا می‌کند که پیشنهاد شده به افزایش فنوتیپ آتروفی کمک می‌کند (۱۳, ۴۰). اتوفاژی فرآیند تجزیه سلولی کاتابولیکی اصلی است که در طول تنش سلولی فعال شده و منجر به تجزیه اندام‌های آسیب دیده می‌شود (۵۰). تحت این شرایط با فعال سازی AMPK ، $mTORC_1$ مهار شده و تشکیل کمپلکس فعال کینازی منجر به شروع اتوفاژی می‌شود (۵۱). اضافه بار ناشی از فعالیت ورزشی، اتوفاژی را سرکوب کرده، در مقابل مصرف الکل با فسفوریلاسیون زیر واحد ULK_1 از اجزای کمپلکس کینازی منجر به افزایش اتوفاژی می‌شود (۱۳). هرچند گزارش شده است که مصرف پروتئین همراه با الکل پس از فعالیت ورزشی شدید، آپوپتوز ناشی از الکل درون سلول عضلانی را کاهش داده و منجر به مهار اتوفاژی می‌شود (۵۲). این مطالعات نقش برجسته اتوفاژی بواسطه عمل با AMPK هنگام مصرف الکل را نشان داده‌اند. با این حال گزارش شده که با مصرف مزمن الکل و افزایش میوستاتین، پروتئولیز از طریق مسیر یوبی کوئیتین پروتئوزوم افزایش پیدا می‌کند (۱۴). مصرف طولانی مدت الکل در موش‌ها نیز از طریق افزایش بیان میوستاتین (۵۳) و مهار غیرمستقیم mTOR منجر به اختلال در سنتز پروتئین می‌شود (۴۰). همچنین افزایش بیان این عامل منفی رشد عضلانی در عضله دوقلو در اثر ۱۶ هفته مصرف حاد الکل، نشان داده شده است (۳۲). در گزارشی نیز به نقش احتمالی $REDD_1$ در تنظیم تجزیه پروتئین ناشی از مصرف الکل اشاره شده است (۴۶). هرچند که میزان $REDD_1$، با وجود تاثیر کاتابولیکی بیشتر درموش‌های پیری که الکل مصرف کرده بودند، در مقایسه با گروه کنترل متفاوت نبود (۱۸).

در ارتباط با تاثیر الکل بر عوامل رشدی، بیان شده که اتانول، توانایی انسولین وIGF-1 ناشی از فعالیت ورزشی را به منظور آهسته کردن روند پروتئولیز، به خطر می‌اندازد. هیچ یک از ترکیبات اتانول، استیل آلدئید و استات، میزان پایه تجزیه پروتئین را تغییر نمی‌دهند (شکل ۳، جدول ۱) (۴۰).



شکل ۳. عوامل موثر در پیام رسانی mTOR و سنتز پروتئین در عضله اسکلتی کاهش می یابد و تمامی مسیرهای آتروفی و تخریب عضلانی افزایش می یابد.

MuRF1: Muscle RING-finger protein-1; MAFbx: Muscle Atrophy F-box; ULK1: Unc-51-like autophagy-activating kinases 1; ERK1/2: Extracellular signal-regulated kinase ½; REDD1: Regulated in development and DNA damage response 1; AMPK: AMP-activated protein kinase.

جدول ۱. مطالعات انجام شده در ارتباط با تاثیر مصرف الکل بر سنتز پروتئین در عضله اسکلتی

نویسندگان	آزمودنی	اندام هدف	نوع و پروتکل ورزش	دوز الکل	گروه‌ها	زمان مواجهه	نتایج	منبع
بلیک و همکاران (۲۰۲۳)	female C57BL/6Hsd mice	عضله اسکلتی	-	-	دو گروه کنترل و الکل	acute	Pro synthesis ↓ 4EBP1 ↓ S6K1 ↓ rps6 ↓ Akt ↓ mTORC1 ↓ ULK1 ↓	(۵۴)
هوان و همکاران (۲۰۲۲)	male Sprague-Dawley rat	عضله اسکلتی	-	۳ گرم در کیلوگرم	دو گروه کنترل و الکل	۴ هفته	MuRF1 ↑ p-Akt/Akt ↓ p-FoXo/FoXo ↑ p-p38/p38 ↔ pro destruction ↑	(۵۵)
کارتر و همکاران (۲۰۲۲)	female C57BL/6j mice	عضله اسکلتی	Wheel running ۲/۵ ساعت در روز دسترسی به قفس‌های حاوی چرخ	روزانه ۲۰ درصد	۴ گروه اتانول+حرکتی اتانول+بی‌تحرک آب+حرکتی آب+بی‌تحرک	۵ هفته	MAFbx ↑ Akt-mTOR ↔ P70S6K ↓	(۵۶)
یوانفی و همکاران (۲۰۲۰)	C57BL/6 mice	عضله اسکلتی	-	روزانه ۲۰ درصد ۵/۶ میلی‌لیتر در روز	۲ گروه کنترل و الکل	۳ ماه	autophagy ↑ P-FoXo1 ↓ P38 ↑ Smad2/3 ↑ ERK ↑ pro destruction ↑ Pl3k ↔ p-mTOR ↓ p-Akt ↓	(۵۷)

	Raptor ↓ P70 S6k ↓							
(۵۸)	Pro synthesis ↓ Akt-mTORC1 ↓ T38 ↓ P-S6k1 ↓ p-ULK1 ↓	acute	۴ گروه الکل+ناشتا الکل+تغذیه شده کنترل+ناشتا کنترل+تغذیه شده	۳ گرم در کیلوگرم	-	عضله اسکلتی	C57BL/6	ال استاینر و همکاران (۲۰۱۹)
(۵۹)	mTOR ↓ p-mTORC1 ↓ S6k1 ↓ 4EBP1 ↔ (تاثیر الکل فقط در مردان مشاهده شد.)	۲۸ روز	۲ گروه کنترل و الکل	۱/۰۹ گرم در کیلوگرم	مقاومتی (دو جلسه) ۶ ست ۱۰ تکرار اسکوات اسمیت ۸۰٪ 1RM ۲ دقیقه استراحت بین ست‌ها	عضله اسکلتی	مرد و زن تمرین کرده مقاومتی	دوپلانتی و همکاران (۲۰۱۷)
(۱۵)	Pro synthesis ↓ p-S6k1 ↓ 4EBP1 ↓ Ser 65 ↓ mTORC1 ↓ rps4/24er ↓ athr389 ↓ Thr421/ser424 ↓	acute	۲ گروه کنترل و الکل	۳ گرم در کیلوگرم	۱۰ ست ۶ تکرار (۳ ثانیه) ارتفاع پالس ۶ ولت جریان پالس ۱ میلی‌آمپر ۱۰ ثانیه استراحت بین تکرار ۱ دقیقه استراحت بین ست	عضله اسکلتی	male C57BL/6 mice	ال استاینر و همکاران (۲۰۱۴)
(۱۳)	Pro synthesis ↔ mTORC1 ↔ 4EBP1 ↑ mTOR ↑ S6k1 ↑	۲ هفته	۲ گروه کنترل و الکل	Ramping ۱۰ درصد ۱۶ درصد ۲۲ درصد ۳۰ درصد ۳۶ درصد ۳۰ درصد	مقاومتی اضافه‌بار عملکردی	عضله اسکلتی	male C57BL/6 mice	ال استاینر و همکاران (۲۰۱۵)

۲. نقش عوامل هورمونی در هایپرتروفی عضلانی ناشی از ورزش

در مکانیسم‌های چندگانه‌ای که هایپرتروفی عضلانی را تنظیم می‌کنند، هورمون‌ها نقش واسطه‌ای دارند. در واقع هورمون‌ها در تعیین این که نتیجه سنتز یا تجزیه پروتئین عضلانی است، تعیین‌کننده می‌باشند. هورمون‌ها پیام‌رسان‌های شیمیایی هستند که عملکرد همه بافت‌ها و اندام‌های بدن را کنترل و هماهنگ می‌کنند. هر هورمون از غده خاصی ترشح می‌شود و در سراسر بدن توزیع می‌شود تا روی بافت‌ها در جایگاه‌های مختلف عمل کند. هورمون‌ها چهار عملکرد اصلی در بدن انجام می‌دهند: تولید، استفاده و ذخیره انرژی، تولید مثل، حفظ محیط داخلی بدن و رشد (۳۲). تستوسترون و هورمون رشد، دو هورمون آنابولیک اصلی می‌باشند. هورمون اول با

نسخه پیش انتشار

فعال سازی مستقیم هسته و هورمون رشد (GH) به واسطه فعال کردن IGF-1 تاثیر آنابولیک روی سنتز پروتئین دارند (۶۰, ۶۱). کورتیزول نیز به‌عنوان هورمونی کاتابولیکی شناخته شده است (۶۲). تمرین مقاومتی می‌تواند به شدت غلظت سرمی هورمون‌های تستوسترون، هورمون رشد و IGF-1 را افزایش دهد (۶۳, ۶۴). میزان این افزایش بستگی به شدت، فواصل استراحتی و توده عضلانی در حال ورزش در هر جلسه تمرینی دارد. به طور ساده، فعالیت ورزشی توده عضلانی در شدت متوسط بالا و فواصل استراحتی کوتاه منجر به افزایش بیشتر در GH، IGF-1 و تستوسترون می‌شود. با توجه به تاثیر شناخته شده هورمون‌های آنابولیک در طول رشد، پیشنهاد شده است که پاسخ حاد سیستم نوروآندوکرین به فعالیت مقاومتی از اهمیت اساسی در بازسازی پروتئین‌های عضله اسکلتی و در نهایت تنظیم هایپرتروفی عضلانی برخوردار است. (جدول ۲) (۶۵).

جدول ۲. مطالعات انجام شده در ارتباط با تاثیر مصرف الکل بر تغییرات هورمونی ناشی از فعالیت ورزشی

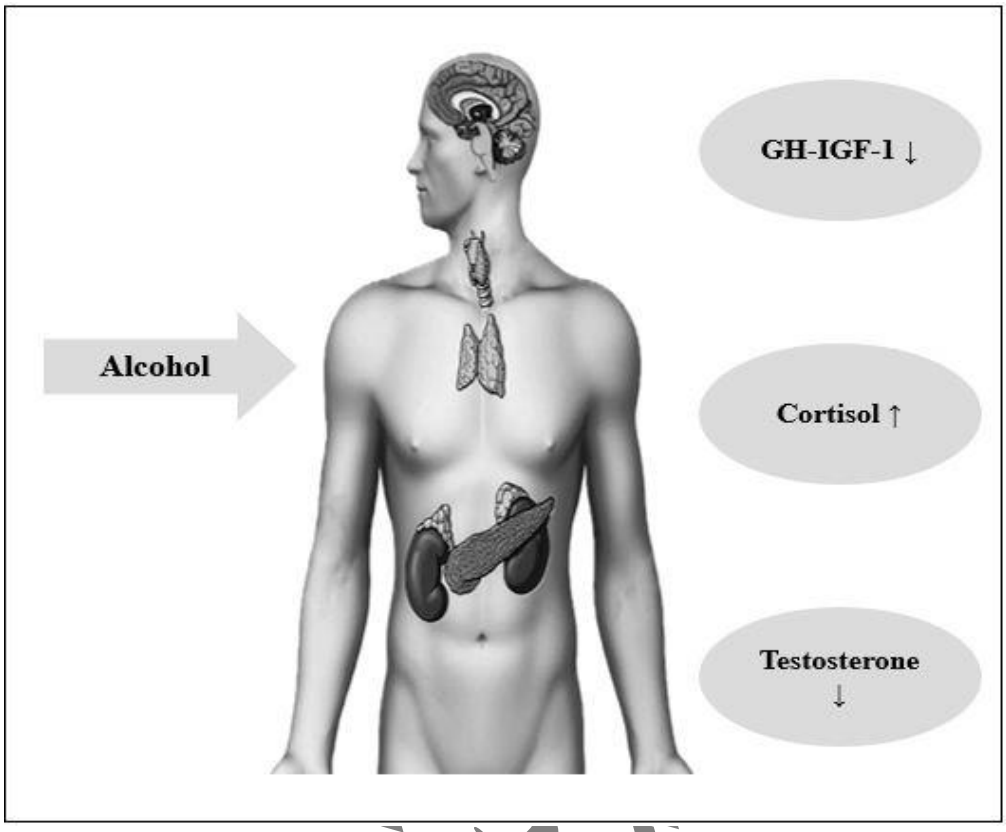
نویسندگان	آزمودنی	اندام هدف	نوع و پروتکل ورزش	دوز الکل	گروه‌ها	زمان مواجهه	نتایج	منبع
هاگواد و همکاران (۲۰۱۴)	مرد و زن سالم	نمونه خون وریدی	تمرین مقاومتی ۴ جلسه اسکوات، پرس پا، و اکستنشن دو طرفه زانو ۴ ست ۸ تکرار حداکثر بار ۲دقیقه استراحت بین ست	دوز کم: ۰/۷ – ۰/۶ دوز زیاد: ۱/۴ – ۱/۲ گرم در کیلوگرم	دوز کم الکل دوز بالا الکل کنترل	۴ جلسه	Cortisol ↑ Testosterone/cortisol ratio ↓	(۶۶)
بارنز و همکاران (۲۰۱۲)	بازیکن مرد راگبی باشگاهی	نمونه خون وریدی	شبیه‌سازی راگبی	۱ گرم در کیلوگرم	الکلی و غیر الکلی	acute	Cortisol ↑ Testosterone ↔	(۶۷)
وینگرن و همکاران (۲۰۱۳)	مرد سالم	نمونه خون وریدی	تمرین مقاومتی سنگین دوجلسه ۶ ست ۱۰ تکرار اسکوات اسمیت	۱/۰۹ گرم در کیلوگرم	الکل و غیر الکلی	۱ هفته	Testosterone ↑ Cortisol ↑	(۶۸)

مصرف الکل وتغییرات هورمونی حاصل از ورزش

آگاهی از تاثیر مصرف الکل روی هورمون‌ها، به روشن‌تر شدن ارتباط بین هایپرتروفی عضله اسکلتی حاصل از ورزش و مصرف الکل کمک خواهد کرد. هیپوتالاموس و هیپوفیز دو ناحیه مغز هستند که همانند غدد سایر نواحی بدن، هورمون‌ها را ترشح می‌کنند. یکی از حساس‌ترین مسیرها به مصرف حاد و مزمن سوء مصرف الکل، محور هیپوتالاموس-هیپوفیز-غده فوق کلیوی می‌باشد. مصرف بالا و مزمن الکل به نظر می‌رسد با سطوح در گردش تستوسترون در حالت استراحت همبستگی منفی داشته باشد به صورتی که مصرف

بالاتر و مدت زمان طولانی‌تر الکل منجر به تستوسترون کمتر می‌شود. پیشنهاد شده است که سطوح تستوسترون کاهش یافته ممکن است به علت تفاوت در میزان مصرف الکل (دوز/ زمان‌بندی) باشد. به این معنی که پاسخ‌های هورمونی به ورزش وابسته به دوز مصرفی می‌باشند. در همه مطالعاتی که میزان استفاده از الکل کمتر از ۱/۵ گرم/ کیلوگرم بود، افزایش سطوح در گردش هورمون نشان داده شد. در مقابل در همه مطالعاتی که دوز بالاتری از ۱/۵ گرم/ کیلوگرم را استفاده کردند، اثر کاهشی گزارش شده است. همچنین تغییر در سطوح این هورمون با جنسیت نیز مرتبط است. به طوری که کاهش تستوسترون ترشح شده در مردان و در مقابل افزایش در خانم‌ها به علت فعال‌سازی محور فوق کلیوی نشان داده شده است. با کاهش سطوح تستوسترون خون ، سنتز پروتئین در مردان کاهش خواهد یافت که این امر منجر به آتروفی می‌شود. مجددا آتروفی به خودی خود منجر به سرکوب سطوح تستوسترون خواهد شد. در این حالت، الکل به عنوان تجمع سم‌گونه در بیضه‌ها منجر به کاهش میزان سنتز این هورمون شده که این فرایند مستقل از تاثیر منفی بر پیام‌رسانی هیپوتالاموس به بیضه‌ها توضیح داده شده است. اتانول عملکرد سلول‌های لاید یگ بیضه را مختل کرده و در نهایت می‌تواند به ناباروری این سلول‌ها، پس از مصرف مزمن الکل منجر شود. در ارتباط با تغییرات استروژن، دو مطالعه نشان داده‌اند که بین سطوح استروژن قبل و بعد از مصرف الکل تفاوتی وجود نداشت. اگرچه دزهای بالاتر از مواردی که در مطالعات قبلی مورد استفاده قرار گرفتند، نتایج متناقضی نشان دادند که افزایش در خانم‌ها و کاهش در مردان بود. گزارش شده که مصرف اتانول با تغییرات اکسایش-احیای کبدی مرتبط با کاتابولیسم، می‌تواند سطوح استرادیول را تا ۳۰۰ درصد افزایش دهد. بنابراین با کاهش بیشتر هورمون‌های آنابولیک، به عدم تعادل هورمونی منجر می‌شوند. همچنین محققان افزایش قابل توجه در سطوح کورتیزول را بدون تغییر در سطوح تستوسترون مشاهده کرده‌اند و به نظر نمی‌رسد افزایش در کورتیزول با کاهش تستوسترون مرتبط باشد. یافته‌ها افزایش در سطوح کورتیزول را درنتیجه سوء مصرف الکل نشان داده‌اند اما واضح نیست که علت این افزایش، تنش وارد شده به اندام‌ها در نتیجه مصرف الکل است یا به دلیل سطوح افزایش یافته هورمون آزاد کننده آدرنو کورتیکوتروپین (ACTH) می‌باشد. علاوه بر این، سوء مصرف الکل به طور قابل توجهی سطوح محور هورمون رشد - عامل رشد شبه انسولینی شامل: رهاسازی، پیام رسانی و پاسخ‌های سلولی را کاهش می‌دهد. این سرکوب در دوران بلوغ که الکل به صورت گسترده‌ای مصرف می‌شود و هم‌چنین در طول بیماری بسیار تاثیرگذار است. همچنین در چهار مطالعه از مجموع پنج مطالعه انجام شده، کاهش سطوح سرمی هورمون رشد گزارش شده است. بنابراین سوء مصرف الکل و وابستگی ناشی از آن، به شدت تنظیم غدد درون ریز را تحت تاثیر قرار می‌دهد و توانایی بدن برای حفظ و بازیابی هموستاز را مختل می‌کند (۱۴, ۳۲). شکل ۴ خلاصه تاثیر الکل بر هورمون‌های مهم در سنتز پروتئین حاصل از فعالیت ورزشی را نشان می‌دهد.

نسخه پیش انتشار



شکل ۴. تاثیر الکل بر هورمون‌های مهم در سنتز پروتئین حاصل از ورزش.مصرف مزمن الکل منجر به اختلال در محور هیپوتالاموسی- هیپوفیزی- گنادی و در نتیجه کاهش سطوح تستوسترون می‌شود. همچنین کاهش سطوح هورمون رشد- عامل رشد شبه انسولینی و افزایش میزان کورتیزول نشان داده شده است.

نتیجه گیری

هدف از این مقاله مروری سیستماتیک، نگاه اجمالی بر مکانیسم و عوامل مرتبط با هایپرتروفی عضلانی حاصل از فعالیت ورزشی با توجه ویژه به mTOR و هورمون‌ها، به‌عنوان تنظیم کننده‌های کلیدی رشد و تکثیر عضلانی و تاثیر مصرف الکل روی این فرآیندها بود. ثابت شده است که تمرینات مقاومتی محرک قوی برای افزایش توده عضلانی هستند. همراه با فعالیت ورزشی، عوامل تغذیه‌ای به ویژه مصرف اسیدهای آمینه، نقش موثری در تحریک سنتز پروتئین دارند. در مقابل مواد غذایی (بطور ویژه اسید امینه لوسین) و عوامل رشدی (IGF-1، انسولین) که تاثیر مثبتی بر عملکرد mTOR دارند، مصرف حاد و مزمن الکل اثر مهاری روی mTOR و نهایتا کاهش سنتز پروتئین و هایپرتروفی دارند. تغییرات هورمونی نیز در بروز پاسخ هایپرتروفی حاصل از ورزش نقش بسیار مهمی دارند؛ بر این اساس، اختلال این مسیر در نتیجه کاهش هورمون رشد و تستوسترون و افزایش کورتیزول با سوء مصرف الکل نشان داده شده است. ، بطوری که سوء مصرف الکل با شیوع ۵۰ درصدی میوپاتی عضلانی مرتبط است، از طرفی هایپرتروفی غیرطبیعی و کاهش کسر تزریقی و در نهایت اختلال عملکرد دیاستولیک بطن چپ با مصرف بالای الکل مشاهده می‌شود. بنابراین لازم است ورزشکاران نسبت به اثرات مخرب و پیامدهایی که مصرف این ماده می‌تواند همراه داشته باشد مطلع شوند .همچنین .توصیه می شود تحقیقاتی

که در خصوص مصرف توام الکل و انواع مکمل های موثر بر هایپرتروفی انجام شده نیز بررسی گردد تا اطلاعات کاربردی بیشتری در اختیار ورزشکاران قرار گیرد.

تشکر و قدردانی

حمایت مالی

مشارکت نویسندگان

تعارض منافع

نسخه پیش انتشار

منابع

1. Bamji ZD, Haddad GE. Convergence of theories of alcohol administration postanabolic stimulation on mtor signaling: Lessons for exercise regimen. Alcoholism, clinical and experimental research. 2015;39(5):787.
2. Basualto-Alarcón C, Jorquera G, Altamirano F, Jaimovich E, Estrada M. Testosterone signals through mTOR and androgen receptor to induce muscle hypertrophy. Med Sci Sports Exerc. 2013;45(9):1712-20.
3. O'Neil TK, Duffy L, Frey J, Hornberger T. The role of phosphoinositide 3-kinase and phosphatidic acid in the regulation of mammalian target of rapamycin following eccentric contractions. The Journal of physiology. 2009;587(14):3691-701.
4. Fisher J, Steele J, Bruce-Low S, Smith D. Evidence based resistance training recommendations. Medicina Sportiva. 2011;15(3):147-62.
5. Schoenfeld BJ. The mechanisms of muscle hypertrophy and their application to resistance training. The Journal of Strength & Conditioning Research. 2010;24(10):2857-72.
6. Burd NA, West DW, Staples AW, Atherton PJ, Baker JM, Moore DR, et al. Low-load high volume resistance exercise stimulates muscle protein synthesis more than high-load low volume resistance exercise in young men. PloS one. 2010;5(8):e12033.
7. West DW, Phillips SM. Associations of exercise-induced hormone profiles and gains in strength and hypertrophy in a large cohort after weight training. European journal of applied physiology. 2012;112(7):2693-702.
8. Glass DJ. PI3 kinase regulation of skeletal muscle hypertrophy and atrophy. Phosphoinositide 3-kinase in Health and Disease: Springer; 2010. p. 267-78.
9. Miyazaki M, Esser KA. Cellular mechanisms regulating protein synthesis and skeletal muscle hypertrophy in animals. Journal of Applied Physiology. 2009;106(4):1367-73.
10. Churchward-Venne TA, Burd NA, Mitchell CJ, West DW, Philp A, Marcotte GR, et al. Supplementation of a suboptimal protein dose with leucine or essential amino acids: effects on myofibrillar

protein synthesis at rest and following resistance exercise in men. The Journal of physiology. 2012;590۶۵-۲۷۵۱:(۱۱)

11. Hulmi JJ, Lockwood CM, Stout JR. Effect of protein/essential amino acids and resistance training on skeletal muscle hypertrophy: A case for whey protein. Nutrition & metabolism. 2010;7(1):51.

12. Tieland M, Dirks ML, van der Zwaluw N, Verdijk LB, van de Rest O, de Groot LC, et al. Protein supplementation increases muscle mass gain during prolonged resistance-type exercise training in frail elderly people: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Journal of the American Medical Directors Association. 2012;13(8):713-9.

13. Steiner JL, Gordon BS, Lang CH. Moderate alcohol consumption does not impair overload-induced muscle hypertrophy and protein synthesis. Physiological reports. 2015;3(3):e12333.

14. Molina PE, Gardner JD, Souza-Smith FM, Whitaker AM. Alcohol abuse: critical pathophysiological processes and contribution to disease burden. Physiology. 2014;29(3):203-15.

15. Steiner JL, Lang CH. Alcohol impairs skeletal muscle protein synthesis and mTOR signaling in a time-dependent manner following electrically stimulated muscle contraction. Journal of applied physiology. 2014;117(10):1170-9.

16. Sabia S, Elbaz A, Britton A, Bell S, Dugravot A, Shipley M, et al. Alcohol consumption and cognitive decline in early old age. Neurology. 2014;82(4):332-9.

17. Ji C. Advances and new concepts in alcohol-induced organelle stress, unfolded protein responses and organ damage. Biomolecules. 2015;5(2):1099-121.

18. Korzick DH, Sharda DR, Pruznak AM, Lang CH. Aging accentuates alcohol-induced decrease in protein synthesis in gastrocnemius. American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology. 2013;304(10):R887-R98.

19. NOURSHAHI M, EBRAHIM K, TAHERI CH. THE EFFECT OF VITAMIN E SUPPLEMENTATION ON ANGIOGENIC FACTOR RESPONSE TO EXHAUSTED EXERCISE. 2011.

20. Nourshahi M, Damirchi A, Babaei P, Gholamali M, Salehpour M. Mitochondrial Biogenesis in Skeletal Muscle: Exercise and Aging. 2012.

21. Simon L, Jolley SE, Molina PE. Alcoholic myopathy: pathophysiologic mechanisms and clinical implications. Alcohol research: current reviews. 2017;38(2):207.

22. Fernández-Solà J. The effects of ethanol on the heart: alcoholic cardiomyopathy. Nutrients. 2020;12(2):572.

23. van Oort S, Beulens JW, van der Heijden AA, Elders PJ, Stehouwer CD, van de Luitgaarden IA, et al. Moderate and heavy alcohol consumption are prospectively associated with decreased left ventricular ejection fraction: The Hoorn Study. Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases. 2020;30(1):132-40.

24. Zhang Y, Ren J. ALDH2 in alcoholic heart diseases: molecular mechanism and clinical implications. Pharmacology & therapeutics. 2011;132(1):86-95.

25. Walker RK, Cousins VM, Umoh NA, Jeffress MA, Taghipour D, Al-Rubaiee M, et al. The good, the bad, and the ugly with alcohol use and abuse on the heart. Alcoholism: Clinical and Experimental Research. 2013;37(8):1253-60.

26. Chicco AJ, McCarty H, Reed AH, Story RR, Westerlind KC, Turner RT, et al. Resistance exercise training attenuates alcohol-induced cardiac oxidative stress. European Journal of Preventive Cardiology. 2006;13(1):74-9.

27. Kilmer JR, Pasquariello CD, Ferrera AJ. Alcohol and Substance Abuse and Sport. Mental Health in the Athlete. 2020:103-13.

28. Parr EB, Camera DM, Areta JL, Burke LM, Phillips SM, Hawley JA, et al. Alcohol ingestion impairs maximal post-exercise rates of myofibrillar protein synthesis following a single bout of concurrent training. PLoS One. 2014;9(2):e88384.

29. Morton RW, Oikawa SY, Wavell CG, Mazara N, McGlory C, Quadrilatero J, et al. Neither load nor systemic hormones determine resistance training-mediated hypertrophy or strength gains in resistance-trained young men. Journal of Applied Physiology. 2016;121(1):129-38.

30. Schoenfeld BJ, Wilson JM, Lowery RP, Krieger JW. Muscular adaptations in low-versus high-load resistance training: A meta-analysis. European journal of sport science. 2016;16(1):1-10.

31. Nezhad TA, Nourshahi M, Parvardeh S. Functional and Histopathological Changes in Muscle after 6-weeks Repetitive Strain Injury: A 10-week Follow Up of Aged Rats. International Journal of Applied Exercise Physiology. 2016;5(4):74-80.

32. Bianco A, Thomas E, Pomara F, Tabacchi G, Karsten B, Paoli A, et al. Retraction: Alcohol consumption and hormonal alterations related to muscle hypertrophy. 2014.

33. Park S, Chapuis N, Tamburini J, Bardet V, Cornillet-Lefebvre P, Willems L, et al. Role of the PI3K/AKT and mTOR signaling pathways in acute myeloid leukemia. haematologica. 2010;95(5):819.

34. Nourshahi M, Fayaz-Milani R, Gholamali M. Effects of acute eccentric exercise on serum vascular endothelial growth factor and endostatin concentration in male wistar rats. J Sport Biomotor Sci. 2011;3(5):86-94.

35. Steiner JL, Lang CH. Alcohol intoxication following muscle contraction in mice decreases muscle protein synthesis but not mTOR signal transduction. Alcoholism: Clinical and Experimental Research. 2015;39(1):1-10.

36. Alleyne J, Dopico AM. Alcohol use disorders and their harmful effects on the contractility of skeletal, cardiac and smooth muscles. Advances in drug and alcohol research. 2021;1:10011.

37. Frajtabar Z, Fathi R, Nasiri K, Ahmadi F. The effect of aerobic exercise and ethanol consumption on Nrf2 gene expression in heart tissue and some antioxidant indices in male rat. Sport Physiology. 2021;13(49):65-88.

38. MOUSAVI SMM, Nourshahi M, Ghara Khanlou R, Hedayati M, Akbarnejad A. The Acute Effect of HMB-FA Supplement and Sport Activity on Some Factors that Influence Hypertrophy and Muscle Damage in Inactive Men. Journal of Sport Biosciences. 2018.

39. Verdijk LB, Jonkers RA, Gleeson BG, Beelen M, Meijer K, Savelberg HH, et al. Protein supplementation before and after exercise does not further augment skeletal muscle hypertrophy after resistance training in elderly men .The American journal of clinical nutrition. 2009;89(2):608-16.

40. Thapaliya S, Runkana A, McMullen MR, Nagy LE, McDonald C, Prasad SVN, et al. Alcohol-induced autophagy contributes to loss in skeletal muscle mass. Autophagy. 2014;10(4):677-90.

41. Nourshahi M, Rostami S, Khodagholi F. Effect of Eight Weeks Sprint Interval Training on Myogenin Rate in Aged Rats Skeletal Muscle Tissue. Med J Tabriz Uni Med Sciences Health Services. 2017;39(3):76-82.

42. Nemati J, Nourshahi M, Rajabi H, Ghara khanlou R, Hedayati M. The Effect of Eight Weeks Resistance Training on β1 Integrin Protein in Fast and Slow Muscles in Male Wistar Rats. Olympic quarterly. 2013.(۱)

43. Lakićević N. The effects of alcohol consumption on recovery following resistance exercise: A systematic review. Journal of functional morphology and kinesiology. 2019;4(3):41.

44. Hoogeveen-Westerveld M, van Unen L, van den Ouweland A, Halley D, Hoogeveen A, Nellist M. The TSC1-TSC2 complex consists of multiple TSC1 and TSC2 subunits. BMC biochemistry. 2012;13(1):18.

45. Qin L, Wang Z, Tao L, Wang Y. ER stress negatively regulates AKT/TSC/mTOR pathway to enhance autophagy. Autophagy. 2010;6(2):239-47.

46. Steiner JL, Kimball SR, Lang CH. Acute Alcohol-Induced Decrease in Muscle Protein Synthesis in Female Mice Is REDD-1 and mTOR-Independent. Alcohol and Alcoholism. 2016;51(3):242-50.

47. Yip CK, Murata K, Walz T, Sabatini DM, Kang SA. Structure of the human mTOR complex I and its implications for rapamycin inhibition. Molecular cell. 2010;38.۷۴-۷۶۸:(۵)

48. Levitt DE, Luk H-Y, Vingren JL. Alcohol, Resistance Exercise, and mTOR Pathway Signaling: An Evidence-Based Narrative Review. Biomolecules. 2022;13(1):2.

49. Hong-Brown LQ, Brown CR, Kazi AA, Huber DS, Pruznak AM, Lang CH. Alcohol and PRAS40 knockdown decrease mTOR activity and protein synthesis via AMPK signaling and changes in mTORC1 interaction. Journal of cellular biochemistry. 2010;109(6):1172-84.

50. Afsharnezhad T, Nourshahi M, Parvardeh S. Effect of Resistance Training on Functional and Histopathological Changes in Muscle after Chronic Strain Injury in Elderly Rat. Journal of Mazandaran University of Medical Sciences. 2016;26(140):33-44.

51. Jewell JL, Russell RC, Guan K-L. Amino acid signalling upstream of mTOR. Nature reviews Molecular cell biology. 2013;14(3):133-9.

52. Smiles WJ, Parr EB, Coffey VG, Lacham-Kaplan O, Hawley JA, Camera DM. Protein coingestion with alcohol following strenuous exercise attenuates alcohol-induced intramyocellular apoptosis and inhibition of autophagy. American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism. 2016;311(5):E836-E49.

53. Gholamali M, Nourshahi M, Hedayati M. The Effect of Acute Endurance Exercise on Plasma Myoststin in Healthy Elderly Men. Iranian Journal of Ageing. 2015;10(1):78-88.

54. Bridges BO, Tice AL, Laudato JA, Gordon BS, Steiner JL. Mealtime alcohol consumption suppresses skeletal muscle mTORC1 signaling in female mice. Molecular and Cellular Endocrinology. 2023;566:111914.

55. No S-H, Moon H-W, Kim J-S. Effect of chronic alcohol intake on the expression of muscle atrophy-related proteins in growing rats. Journal of Exercise Rehabilitation. 2022;18(4):235.

56. Reed CH, Buhr TJ, Tystahl AC, Bauer EE, Clark PJ, Valentine RJ. The effects of voluntary binge-patterned ethanol ingestion and daily wheel running on signaling of muscle protein synthesis and degradation in female mice. Alcohol. 2022;104:45-52.

57. Li Y, Zhang F, Modrak S, Little A, Zhang H. Chronic alcohol consumption enhances skeletal muscle wasting in mice bearing cachectic cancers: the role of TNFα/myostatin axis. Alcoholism: Clinical and Experimental Research. 2020;44(1):66-77.

58. Steiner JL, Lang CH. Ethanol acutely antagonizes the refeeding-induced increase in mTOR-dependent protein synthesis and decrease in autophagy in skeletal muscle. Molecular and cellular biochemistry. 2019;456:41-51.

59. Duplanty AA, Budnar RG, Luk HY, Levitt DE, Hill DW, McFarlin BK, et al. Effect of acute alcohol ingestion on resistance exercise–induced mTORC1 signaling in human muscle. The Journal of Strength & Conditioning Research. 2017;31(1):54-61.

60. Urban RJ. Growth hormone and testosterone: anabolic effects on muscle. Hormone research in paediatrics. 2011;76(Suppl. 1):81-3.

61. West DW, Phillips SM. Anabolic processes in human skeletal muscle: restoring the identities of growth hormone and testosterone. The Physician and sportsmedicine. 2010;38(3):97-104.

62. Kindermann W, Schnabel A, Schmitt W, Biro G, Cassens J, Weber F. Catecholamines, growth hormone, cortisol, insulin, and sex hormones in anaerobic and aerobic exercise. European journal of applied physiology and occupational physiology. 1982;49(3):389-99.

63. Rostami S, Haghparast A, Fayazmilani R. The downstream effects of forced exercise training and voluntary physical activity in an enriched environment on hippocampal plasticity in preadolescent rats. Brain Research. 2021;1759:147373.

64. de Alcantara Borba D, da Silva Alves E, Rosa JPP, Facundo LA, Costa CMA, Silva AC, et al. Can IGF-1 Serum Levels Really be Changed by Acute Physical Exercise? A Systematic Review and Meta-Analysis. Journal of Physical Activity and Health. 2020;17(5):575-84.

65. West DW, Kujbida GW, Moore DR, Atherton P, Burd NA, Padzik JP, et al. Resistance exercise-induced increases in putative anabolic hormones do not enhance muscle protein synthesis or intracellular signalling in young men. The Journal of physiology. 2009;587(21):5239-47.

66. Haugvad A, Haugvad L, Hamarsland H, Paulsen G. Ethanol does not delay muscle recovery but decreases testosterone/cortisol ratio. Medicine & Science in Sports & Exercise. 2014;46(11):2175-83.

67. Barnes MJ, Mundel T, Stannard SR. The effects of acute alcohol consumption on recovery from a simulated rugby match. Journal of sports sciences. 2012;30(3):295-304.

68. Vingren JL, Hill DW, Buddhadev H, Duplanty A. Postresistance exercise ethanol ingestion and acute testosterone bioavailability. Medicine and science in sports and exercise. 2013;45(9):1825-32.

نسخه پیش انتشار

پی‌نوشت

[i] Mechanistic target of rapamycin
[i] Phosphoinositide 3-kinase
[i] P70-S6 Kinase 1
[i] Eukaryotic translation initiation factor 4E-binding protein 1
[5] AMP-activated protein kinase
[6] Eukaryotic elongation factor 2
[7] Mitogen-activated protein kinases
[8] Insulin-like growth factor
[9] Tuberous sclerosis complex
[10] Ras homolog enriched in brain
[11] Regulated in Development and DNA damage responses
[12] Unc-51 Like Autophagy Activating Kinase 1
[13] Growth Hormone

نسخه پیش انتشار