Journal of Sport and Exercise Physiology
2024, 17(2): 109-129

Review Article

The impact of alcohol consumption on resistance training-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

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, acute and chronic alcohol consumption disrupts the balance between anabolic and catabolic mechanisms and affects muscles and heart activity in a different process. However, there is uncertainty regarding the precise mechanisms involved. This systematic review discusses the effects of alcohol consumption on muscle protein synthesis and degradation with emphasis on the hypertrophy pathway of mTOR and hormones involved in exercise-induced muscle protein synthesis. For this purpose, comprehensive searches were performed in Pubmed, 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 to search in the title and keywords: protein synthesis, alcohol, ethanol, skeletal muscle, mTOR signaling, resistance exercise, and hypertrophy. After reviewing the articles, a total of 71 articles were selected for the current review. Previous studies indicate a decrease in growth hormone, testosterone, and insulin-like growth factor along with a negative effect on mTOR due to acute alcohol consumption, which ultimately leading to reduced hypertrophy. 15-20% decrease in basal protein synthesis in skeletal muscle is observed twenty-four hours after alcohol consumption, mostly in type II fibers, and particularly in type IIx fibers, which provide the greatest response to muscular hypertrophy after regular 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. Over consumption of alcohol is associated with a 50% prevalence of alcoholic myopathy, which also causes abnormal hypertrophy and diastolic dysfunction in the left ventricle of the heart. Chronic alcohol consumption leads to cardiomyopathy or structural and functional abnormalities of the cardiac muscle. Therefore, considering that alcohol can have negative effects on muscle protein synthesis even up to one day after consumption and disrupt hypertrophic signaling pathways, can have an effect on cardiovascular health, and athletes need to be aware of the detrimental

* 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/).

effects and consequences. Understanding the negative effects of alcohol on these physiological processes is crucial for promoting a healthy lifestyle and optimizing exercise outcomes in health and sports.

Keywords: Ethanol, mTOR, Hypertrophy, Resistance Training

How to cite this article: Nourshahi M, Rostami S, Nazari N. The impact of alcohol consumption on resistance training-induced muscle hypertrophy and alcohol-induced cardiomyopathy. J Sport Exerc Physiol. 2024;17(2):109-129.

نشریه فیزیولوژی ورزش و فعالیت بدنی
۱۴۰۳، دوره ۱۷، شماره ۲، صفحه‌های ۱۰۹-۱۲۹

مقاله مروری

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

مریم نورشاهی*، سمیرا رستمی، نسترن نظری

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

چکیده

فعالیت‌های مقاومتی به تحریک سنتز پروتئین عضلانی منجر شده که از آن به‌عنوان هایپرتروفی عضلانی حاصل از فعالیت ورزشی یاد می‌شود. عوامل متعدد هورمونی و تغذیه‌ای، به‌صورت مستقیم و یا با تأثیر بر آبشارهای سلولی فعال‌شده به‌واسطهٔ فعالیت ورزشی، بر میزان سنتز پروتئین عضلانی اثرگذارند. در این بین مصرف حاد و مزمن الکل به‌عنوان عامل منفی اثرگذار، عوامل متعدد درگیر در تعادل بین سازوکارهای آنابولیک و کاتابولیک را دچار اختلال می‌کند و در فرایندی متفاوت بر عضلات و فعالیت قلبی تأثیر می‌گذارد. با این حال، هنوز در زمینهٔ سازوکارهای مربوطهٔ بحث وجود دارد. در مقالهٔ مروری نظام‌مند حاضر، در خصوص تأثیرات مصرف الکل بر سنتز و تجزیهٔ پروتئین عضلانی با تأکید بر مسیر هایپرتروفی mTOR و هورمون‌ها که به‌عنوان مسیرهای متابولیکی غالب در سنتز پروتئین عضلانی ناشی از فعالیت ورزشی در نظر گرفته شده‌اند، بحث شده است. بر این اساس جست‌وجو در پایگاه‌های Pubmed، Google scholar، web of science در خصوص تأثیر مصرف الکل بر فرایندهای سنتز پروتئین با تأکید بر مسیر mTOR در عضلهٔ اسکلتی و در پی ورزش مقاومتی در بازهٔ زمانی سال‌های ۲۰۱۰ تا ۲۰۲۴ صورت گرفت. در عنوان و کلیدواژه‌ها، واژه‌های Protein synthesis، Alcohol، Ethanol، Skeletal muscle، mTOR signaling، Resistance exercise و Hypertrophy جست‌وجو شد. در نهایت پس از مرور و بررسی مقالات، ۷۱ مقاله برای انجام پژوهش حاضر در نظر گرفته شد. به‌طور کلی تحقیقات حاکی از کاهش مقدار هورمون رشد، تستوسترون و عامل رشد شبه‌انسولینی و اثر منفی بر mTOR همراه با مصرف حاد الکل است که در نهایت به کاهش هایپرتروفی منجر می‌شود. پس از مصرف الکل، در عضلهٔ اسکلتی کاهش سنتز پروتئین پایه که بیشتر در تارهای نوع II به‌ویژه تارهای نوع IIx که بیشترین پاسخ را به هایپرتروفی عضلانی حاصل از ورزش نشان می‌دهند، مشاهده شده است. همچنین مصرف مزمن الکل با افزایش مقدار کورتیزول و فعال شدن مسیر یوبی کوئیتین پروتئوزوم موجب فعال شدن مسیرهای آتروفی و در پی آن کاهش تودهٔ عضلانی می‌شود، به‌طوری‌که سوء مصرف الکل با شیوع ۵۰ درصدی میوپاتی عضلانی مرتبط است، این در حالی است که در قلب موجب هایپرتروفی غیرطبیعی و اختلال عملکرد دیاستولی بطن چپ می‌شود. مصرف افراطی یا مزمن الکل موجب کاردیو مایوپاتی یا ناهنجاری‌های ساختاری و عملکردی عضلهٔ قلبی می‌شود. با توجه به اینکه الکل حتی تا یک روز پس از مصرف هم آثار منفی بر سنتز پروتئین عضلانی می‌گذارد و مسیرهای سیگنالینگ هایپرتروفی را مختل می‌کند، می‌تواند سلامت قلبی-عروقی را تحت تأثیر قرار دهد و لازم است ورزشکاران از آثار مخرب و پیامدهای آن مطلع شوند. درک آثار منفی الکل بر فرایندهای فیزیولوژیکی برای ترویج سبک زندگی سالم و بهینه‌سازی نتایج تمرین برای سلامت و در ورزش قهرمانی بسیار اساسی است.

واژه‌های کلیدی: اتانول، mTOR، هایپرتروفی، تمرین مقاومتی

نحوه استناد به این مقاله: نورشاهی م، رستمی س، نظری ن. تأثیر مصرف الکل بر هایپرتروفی عضلانی ناشی از تمرین مقاومتی و کاردیومیوپاتی الکلی. نشریهٔ فیزیولوژی ورزش و فعالیت بدنی. ۱۴۰۳؛۱۷(۲):۱۰۹-۱۲۹.

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

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

مقدمه

فعالیت ورزشی، به اعمال بار مکانیکی منجر می‌شود که تنظیم‌کنندهٔ اصلی تودهٔ عضلانی است (۱، ۲). در این میان فعالیت مقاومتی یکی از شایع‌ترین مداخلات برای حفظ و یا افزایش تودهٔ عضلانی است (۳). تودهٔ عضلانی به‌عنوان بزرگ‌ترین اندام بدن، از طریق تعادل بین میزان سنتز و تجزیهٔ پروتئین عضلانی تنظیم می‌شود. با توجه به ارتباط قوی بین سطح مقطع عضله و قدرت عضلانی، تودهٔ عضلانی حجیم به‌عنوان یکی از اهداف اصلی برای ورزشکاران درگیر در فعالیت‌های ورزشی قدرتی و توانی مانند پاورلیفتینگ، فوتبال و راگبی مورد توجه بوده است. این موضوع همچنین در رشتهٔ بدنسازی که ورزشکاران بر اساس کمیت و کیفیت عضلانی ارزیابی می‌شوند، نقش حیاتی دارد. به‌طور کلی، هایپرتروفی عضلانی برای بسیاری از افراد جامعه که به‌صورت تفریحی تمرینات با وزنه را انجام می‌دهند و در آرزوی رسیدن به فیزیک مطلوب‌اند، اهمیت زیادی دارد. بنابراین تلاش به‌منظور افزایش تودهٔ عضلانی به‌طور گسترده‌ای در مرکز توجه جمعیت‌های مختلفی از افراد بوده است (۴-۶). افزایش هورمون‌های درون‌ریز مانند هورمون رشد، تستوسترون و عامل رشد شبه‌انسولینی به‌منظور 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[1] mTOR در تحریک سنتز پروتئین و هایپرتروفی عضلانی به‌طور گسترده‌ای گزارش شده است (۸، ۹). بر اساس نتایج پژوهش‌های متعدد عوامل تغذیه‌ای از جمله مکمل‌های پروتئینی در کنار تمرینات مقاومتی برای افزایش تودهٔ عضلانی و در پی آن افزایش قدرت و توان عضلانی مؤثرند (۱۰-۱۲). با این حال مداخلات تغذیه‌ای همیشه تأثیر مثبت ندارند. اخیراً نشان داده شده است که پاسخ پروتئین به تحریکات آنابولیکی شامل عوامل رشدی، انسولین، مواد مغذی (به‌ویژه اسید آمینهٔ لوسین) و انقباضات عضلانی از طریق مصرف حاد الکل (اتانول) دچار اختلال می‌شوند (۱۳).

سوء مصرف الکل شایع‌ترین و اعتیادآورترین فرم شناخته‌شده استعمال مواد است (۱۴، ۱۵) و به‌عنوان یکی از عوامل قابل پیشگیری منجر به مرگ‌ومیر بررسی شده است (۱۶، ۱۷). وابستگی به الکل با دامنهٔ گسترده‌ای از مشکلات پزشکی، روانی، رفتاری و اجتماعی در ارتباط است و به آسیب بیشتر اندام‌های بدن منجر می‌شود (۱۳، ۱۴، ۱۶، ۱۸). فشار اکسایشی (۱۹)، التهاب، تولید استیل آلدئید و تشکیل ترکیبات اضافی، آسیب میتوکندری (۲۰)، اختلال پیام‌های آنابولیک و افزایش فرایندهای کاتابولیک، مهم‌ترین سازوکارهای پاتوفیزیولوژیک مؤثر در مهار فرایندهای بیولوژیک و آسیب اندام‌های بدن هستند (۱۴، ۲۱). همچنین مصرف زیاد الکل موجب هایپرتروفی غیرطبیعی، افزایش جرم، کاهش کسر تزریقی و اختلال عملکرد دیاستولی بطن چپ می‌شود (۲۲، ۲۳). اثر مستقیم وابسته به دوز بین مصرف الکل و ایجاد کاردیومیوپاتی الکلی (ACM) به‌وضوح ثابت شده است و زنان نسبت به مردان نسبت به آثار سمی اتانول بر قلب حساس‌ترند (۲۴، ۲۵). با این حال، پلی‌مورفیسم‌های 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 تأثیر بگذارد و آن را بدتر کند (۲۲). کاردیومیوپاتی الکلی به‌صورت هایپرتروفی قلب، اختلال در عملکرد انقباضی و معماری میوفیبریلار ظاهر می‌شود. شواهد بالینی و تجربی فراوانی نقش محوری را برای متابولیسم الکل به‌ویژه محصول اصلی متابولیک الکل، استالدئید در پاتوژنز این حالت میوپاتیک به تصویر کشیده است (۲۶). در افراد مبتلا به فشار خون بالا، افزایش پس‌بار به کاردیومیوپاتی هیپرتروفیک منجر می‌شود. با بدتر شدن کاردیومیوپاتی، عضلهٔ قلب ضعیف شده و در توزیع خون در بدن کمتر کارامد 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 فرایند 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 ارسال می‌کنند. به نوبهٔ خود، سیگنال‌های وابران انقباض عروقی را مهار می‌کنند که به کاهش فشار خون می‌انجامد. در حضور الکل، بارورسپتورها تمایل به کاهش حساسیت دارند که موجب افزایش فشار خون و احتمالاً کاردیومیوپاتی هیپرتروفیک می‌شود (۲۷). در این زمینه جی چیکو و همکاران (۲۰۰۶) تأثیر تمرینات مقاومتی و مصرف الکل مزمن بر فشار اکسایشی میوکارد در موش‌های صحرایی را بررسی کردند. موش‌ها به چهار گروه کم‌تحرک، کم‌تحرک همراه با مصرف الکل، تمرین مقاومتی و تمرین مقاومتی با الکل تقسیم شدند و به مدت شش هفته آزمایش شدند. گروه الکل در حیوانات کم‌تحرک به سطوح بیشتری از مالون دی‌آلدئید قلبی، نشانگر پراکسیداسیون لیپیدی و شاخص کاهش پتانسیل آنتی‌اکسیدانی میوکارد (شاخص پتانسیل آنتی‌اکسیدانی کل[۲] AOP) در مقایسه با سایر گروه‌ها منجر شد. قلب‌های حاصل از تمرین مقاومتی به‌همراه 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 تأثیرات مخرب الکل را بر قلب کاهش دهد و ظرفیت آنتی‌اکسیدانی میوکارد را حفظ کند (۲۸).

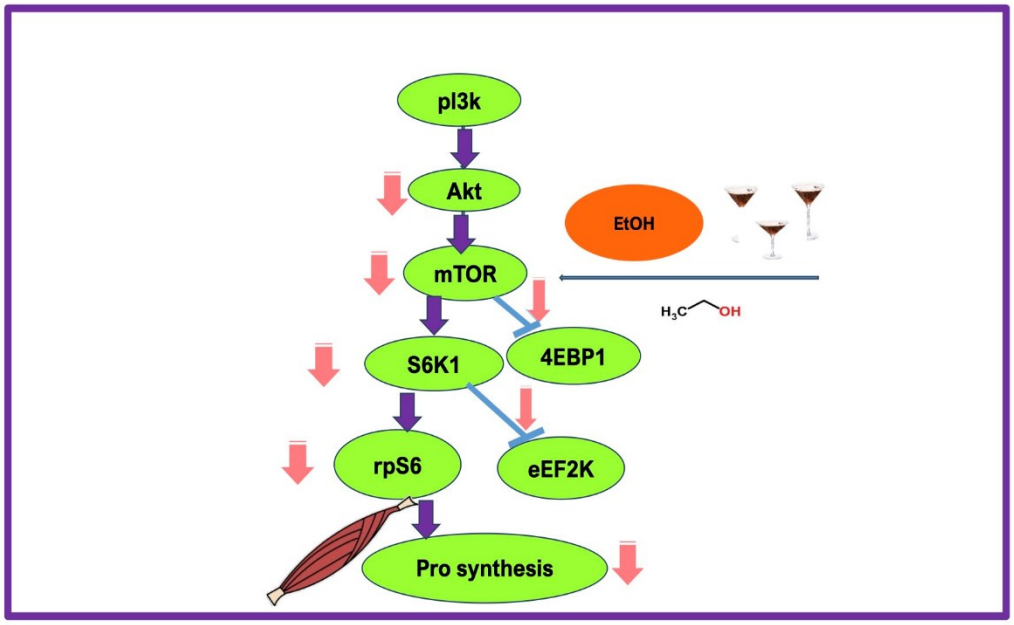
از طرفی، کاهش تودهٔ عضلانی از مشخصه‌های مصرف بیش‌ازحد الکل است. چنانکه گزارش شده است که سوء مصرف الکل با شیوع ۵۰ درصدی میوپاتی عضلانی مرتبط است (۱۳، ۱۴). شواهد کنونی همچنین نشان می‌دهند که سوء مصرف الکل از طریق ایجاد طیف گوناگونی از تغییرات هورمونی، موجب تغییر ترکیب بدن می‌شود (۱۴، ۱۸). علت این زوال عضلانی اغلب کاهش سنتز پروتئین از طریق اختلال در فعالیت mTOR است (۱۸). با این حال، در زمینهٔ تغییرات ناشی از الکل در تجزیهٔ پروتئین عضلانی و مسیرهایی که تحت تأثیر قرار می‌گیرند، اختلاف‌نظر وجود دارد. آمارها در برخی کشورها حاکی از شیوع بیش‌ازحد مصرف الکل در برخی محیط‌های پیرامون شماری از ورزش‌ها، پس از تمرین و مسابقه است. استفادهٔ بیش‌ازحد از مشروبات الکلی در برخی جوامع برای شماری از ورزشکاران به‌صورت عادت تبدیل شده است (۲۹). در ایالات متحدهٔ آمریکا، برخی پژوهش‌ها حاکی از آن است که ورزشکاران با احتمال بیشتری (۵۰-۶۰ درصد) نسبت به جمعیت عمومی، به مصرف بیش‌ازحد مشروبات الکلی تمایل دارند (۳۰). ازاین‌رو آگاهی از سازوکارهای تأثیرگذار الکل روی هایپرتروفی عضلانی اهمیت ویژه‌ای دارد، این موضوع به‌ویژه برای ورزشکاران درگیر در رشته‌های قدرتی، ضروری است.

روش پژوهش

بررسی حاضر، بر اساس جست‌وجو در پایگاه‌های Pubmed، Google scholar، web of science در خصوص تأثیر مصرف الکل بر فرایندهای سنتز پروتئین با تأکید بر مسیر mTOR در عضلهٔ اسکلتی و به‌دنبال ورزش مقاومتی در بازهٔ زمانی سال‌های ۲۰۱۰ تا ۲۰۲۴ صورت گرفت. در عنوان و کلیدواژه‌ها، واژه‌های Protein synthesis، Alcohol، Ethanol، Skeletal muscle، mTOR signaling، Resistance exercise و Hypertrophy جست‌وجو شد. در نهایت پس از مرور و بررسی مقالات، ۷۱ مقاله برای انجام پژوهش حاضر در نظر گرفته شد. اطلاعات موجود در این مقالات جمع‌آوری، تحلیل و جمع‌بندی شد.

سازوکار هایپرتروفی عضلانی حاصل از فعالیت ورزشی

پژوهش‌ها نشان داده‌اند که تمرین مقاومتی محرک قوی برای افزایش سنتز پروتئین عضلانی است، که در پی آن هایپرتروفی و قدرت عضلانی به‌طور چشمگیری افزایش می‌یابد. هنگامی‌که فرد در معرض اضافه بار مکانیکی قرار می‌گیرد، آبشار سیگنالینگ، فرایندهای آنابولیک را به‌گونه‌ای تنظیم می‌کند که به افزایش سنتز پروتئین عضلانی و در نتیجه افزایش بزرگ شدن تارهای عضلانی منجر می‌شود (۱۱، ۳۱-۳۳). به‌طور کلی برای تجمع پروتئین‌ها و ایجاد هایپرتروفی عضلانی، دو سازوکار افزایش سنتز پروتئین و کاهش میزان تجزیه شناسایی شده است (۳۴). تحقیقات گسترده در خلال دهۀ گذشته روشن کرده‌اند که پروتئین کینازی با عنوان mTOR که کینازی سرین-ترئونینی از خانوادۀ فسفاتیدیل کیناز است، در تنظیم سنتز پروتئین و رشد یا هایپرتروفی عضلۀ اسکلتی نقش مهمی ایفا می‌کند (۱، ۹) و به‌عنوان مسیر متابولیکی غالب در سنتز پروتئین در نظر گرفته شده است (۱۳). $mTORC_1$ به‌دنبال فعال‌سازی از طریق مسیر مهم PI_3K/AKT[۳]/هدف‌های اصلی پایین‌دست خود S_6K_1 و $4E\text{-}BP_1$ را فسفریله می‌کند (۳۵، ۳۶). در ادامه، S_6K_1 چندین سوبسترای پایین‌دست، شامل rps6[۴] و EeF_2K[۵] را فسفریله می‌کند و نهایت به شروع ترجمه، طویل شدن زنجیرۀ پپتیدی و سنتز پروتئین منجر می‌شود (شکل ۱) (۱، ۳۷).



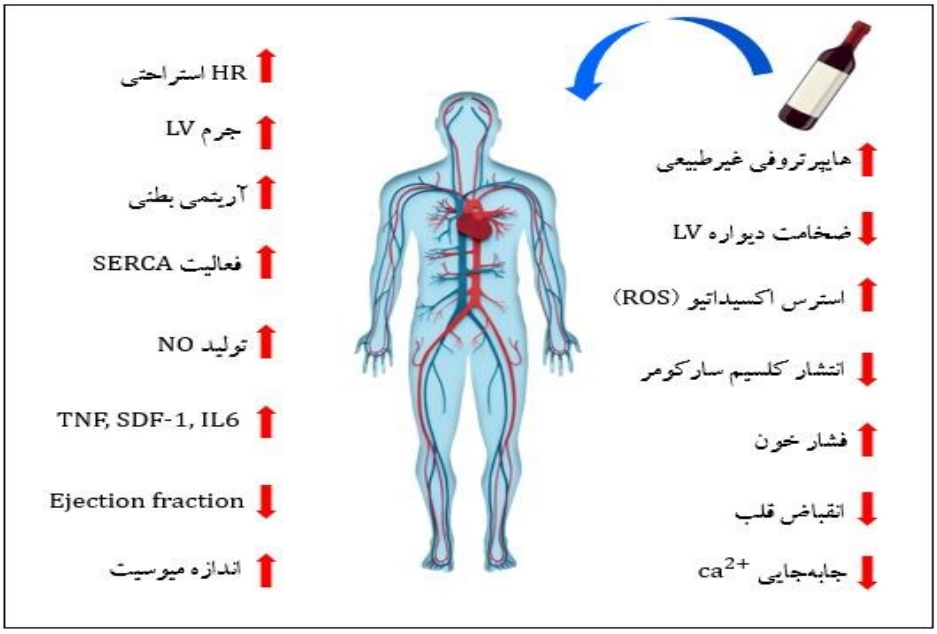
شکل ۱. اثر مصرف مزمن الکل بر مسیر سیگنالی هایپرتروفی عضلانی

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

تأثیر الکل بر قلب

سیستم قلبی- عروقی پس از کبد و سیستم گوارشی، دومین سیستم تحت تأثیر اتانول است. اتانول فشار خون شریانی و روند تصلب شرایین را با درگیری عروق کرونر، مغز و عروق محیطی افزایش می‌دهد و سبب آسیب پیشروندۀ میوکارد (کاردیومیوپاتی الکلی- ACM) و همچنین القای آریتمی می‌شود. مصرف زیاد الکل موجب هایپرتروفی غیرطبیعی، افزایش جرم، کاهش کسر تزریقی و اختلال عملکرد دیاستولی بطن چپ می‌شود (۲۲، ۲۳). مصرف مقادیر زیاد الکل می‌تواند سبب شروع

آریتمی‌های قلبی شود که شایع‌ترین آن‌ها فیبریلاسیون دهلیزی (AF) است (۳۸). اتانول سنتز پروتئین ساختاری و انقباض قلب را کاهش و آسیب اکسایشی و متابولیک را افزایش می‌دهد، که در نهایت به اتوفاژی منجر می‌شود. از طرفی بازسازی قلب فرایندی است که میوکارد در نتیجهٔ شرایط مختلف ایجاد می‌کند. میوسیت‌های قلب نسبت به اثر سمی اتانول مقاوم‌اند و یک سازوکار 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 فشار انقباضی دیده می‌شود. آسیب عضلهٔ قلبی به‌تدریج توسعه می‌یابد و سیستم انقباضی سارکومر را مختل می‌کند. بطن‌ها هایپرتروفی دیواره و اتساع جبرانی را نشان می‌دهند. برون‌ده قلب به‌تدریج در یک رابطهٔ وابسته به دوز الکل مصرف‌شده، در طول عمر کاهش می‌یابد (شکل ۲) (۲۲). تغییرات متعددی در سطوح سلولی و درون‌سلولی در پاسخ به مصرف حاد و مزمن الکل رخ می‌دهد. در سطح سلولی، اختلال عملکرد قلبی ناشی از الکل به‌صورت اختلال در پروتئوستاز (تغییر هموستاز پروتئین)، کاهش انتقال و سیگنال‌دهی Ca^{2+} داخل سلولی، افزایش فشار اکسایشی و افزایش آپوپتوز، که همگی به کاهش انقباض قلبی کمک می‌کنند، نشان داده می‌شود. با این حال، اختلال کلی عملکرد قلب، که به‌طور معمول به‌عنوان کاردیومیوپاتی ناشی از الکل شناخته می‌شود، نه‌تنها شامل اجزای عضلهٔ قلب، بلکه عوامل اندوتلیال، عصبی و گردش خون نیز می‌شود. با وجود این، الکل در واقع قادر است مستقل از عوامل اندوتلیال، عصبی، متابولیک یا گردش خون، کاهش نیروی انقباضی را بر عضلهٔ قلب اعمال کند. برخی از عوامل بیوشیمیایی درگیر در میانجی‌گری رویدادهای کاهش فعالیت یونی ناشی از اتانول در عضلهٔ 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 عوامل مولکولی همگی برای اختلال در سیگنال‌دهی Ca^{2+} عمل می‌کنند که به نوبهٔ خود جفت شدن E-C را مختل می‌کند و در نتیجه سبب کاهش انقباض قلبی می‌شود (۳۸). فتحی و همکاران (۲۰۲۱) در پژوهشی اثر منفی الکل را بر ظرفیت آنتی‌اکسیدانی نشان دادند (۳۹).



شکل ۲. آثار مخرب مصرف الکل بر قلب

عوامل مؤثر در هایپرتروفی عضلانی ناشی از ورزش

۱. مسیر سیگنالینگ mTor و نقش تغذیه‌ای اسیدهای آمینه

فعالیت ورزشی باعث تحریک سنتز پروتئین عضلانی و تسریع در تجزیهٔ 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، تجزیهٔ پروتئین ناشی از ورزش را کاهش می‌دهد 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 تجزیهٔ پروتئین و تحریک سنتز پروتئین عضلانی پس از فعالیت ورزشی ضروری است تا در نهایت به تعادل مثبت پروتئین عضلانی منجر شود (۴۰). نشان داده شده است که خوردن یا تزریق اسیدهای آمینه در دورهٔ ریکاوری به تحریک افزایش سنتز پروتئین در عضلات اسکلتی منجر می‌شود. اسیدهای آمینهٔ ضروری، اغلب مسئول تحریک سنتز پروتئین عضلانی، بدون نیاز مشخصی به اسیدهای آمینه غیرضروری هستند. پژوهش‌های متعدد نشان داده‌اند که لوسین، به‌طور مستقل سنتز پروتئین عضلانی را با فعال کردن اجزای آبشار سیگنالی mTOR تحریک می‌کند (۱۰، ۴۱). با این حال مداخلات تغذیه‌ای ممکن است در فرایند سنتز پروتئین اختلال ایجاد کنند. اخیراً گزارش‌هایی وجود دارد که برخی ورزشکاران در طول دورهٔ ریکاوری الکل مصرف می‌کنند. الکل می‌تواند وضعیت تغذیه‌ای فرد را با کاهش جذب مواد غذایی و یا عدم جذب آن‌ها تغییر دهد که در نتیجهٔ آن ریزمغذی‌های در دسترس کاهش پیدا می‌کنند 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[۶] و هایپوکسی ممکن است روی عملکرد mTOR اثر مهاری داشته باشد که در نتیجه به کاهش پاسخ آنابولیک در عضلات اسکلتی می‌انجامد (۹).

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

در ابتدا باید اشاره شود که تأثیرات مصرف الکل روی سنتز پروتئین عضلانی، با کار روی جوندگان محدود شده است. تعداد پژوهش‌ها در این زمینه محدود است که علت آن ممکن است به ملاحظات اخلاقی مربوط به مصرف الکل مرتبط باشد. تحقیقات درون‌سلولی، به‌طور مداوم نشان داده‌اند که مصرف حاد و مزمن الکل می‌تواند آثار مخربی روی پیام‌های سلولی و سنتز پروتئین در عضلهٔ اسکلتی داشته باشد (۱۴، ۳۰، ۳۴، ۴۲). در همین زمینه مشخص شده است که الکل و ترکیبات ثانویهٔ آن، مانند استیل آلدئید، سنتز پروتئین در بافت عضلهٔ اسکلتی را به‌طور مستقیم تحت تأثیر قرار می‌دهند. ۲۴ ساعت پس از مصرف الکل، کاهش ۲۰-۱۵ درصدی در سنتز پایهٔ پروتئین در عضلهٔ اسکلتی مشاهده شده است. همچنین انکوبه کردن سلول‌های عضلانی با اتانول به مقدار ۶۰-۱۲۰ میلی‌مولار، سنتز پروتئین در سلول‌های انکوبه‌شده را کاهش داده است. بدیهی است که تارهای عضلانی اصلی که تحت تأثیر قرار می‌گیرند، تارهای نوع II به‌ویژه تارهای نوع IIx هستند، چراکه این نوع تارها به هایپرتروفی عضلانی حاصل از ورزش بیشتر پاسخ می‌دهند (۱۵، ۳۴، ۴۳، ۴۴).

تأثیر الکل بیشتر روی mTORC1 است و برای مهار اجزای کمپلکس C_2 به غلظت بالاتری از آن نیاز است. بر این اساس شروع و طویل شدن زنجیرهٔ پپتیدی، در اثر مصرف حاد و مزمن الکل احتمالاً با سرکوب پیام‌رسانی $mTORC_1$ و سوبستراهای پایین‌دست آن،

دچار اختلال می‌شوند (۱۳). چنانکه نشان داده شده است که eEF_2[۷] در اثر مصرف الکل، فسفریله و غیرفعال می‌شود. از آنجا که این عامل در انتقال tRNA حاوی اسید آمینه از جایگاه A ریبوزوم به جایگاه P نقش مهمی بازی می‌کند، در اثر فسفریله شدن، این انتقال صورت نمی‌گیرد. بنابراین عمل طویل شدن زنجیرهٔ پپتیدی خاتمه می‌یابد و سنتز پروتئین کاهش پیدا می‌کند (۱، ۱۳، ۳۷). هرچند گزارش شده است که در پی انقباض عضلانی در موش‌ها، اتانول به‌طور مستقل از $mTORC_1$ و MAPK[۸] به مهار طویل شدن زنجیرهٔ پپتیدی از طریق فسفوریلاسیون eEF_2 منجر می‌شود. بنابراین با وجود افزایش پیام‌رسانی mTOR و MAPK، میزان سنتز پروتئین ناشی از انقباض عضلانی با مصرف حاد الکل معکوس می‌شود. ازاین‌رو انتظار می‌رود که مصرف مداوم الکل پس از فعالیت ورزشی، در سازگاری ناشی از فعالیت ورزشی اختلال ایجاد کند (۳۷) 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، ۴۵). در حال حاضر، اگرچه الکل فسفوریلاسیون ERK1/2 را در عضلات تحریک‌پذیر و تحریک‌ناپذیر در مقایسه با گروه کنترل کاهش می‌دهد و افزایش فسفوریلاسیون ناشی از انقباض عضله برای غلبه بر سرکوب سنتز پروتئین ناشی از الکل کافی نیست، اما در زمینهٔ نقش این مسیر در کنترل سنتز پروتئین بحث وجود دارد (۱۵، ۳۷).

همچنین نشان داده شده است که حتی ۱۲ ساعت پس از مصرف حاد الکل، میزان سنتز پروتئین هنوز در مقایسه با گروه کنترل، به‌صورت سرکوب‌شده باقی مانده است که به این معناست که مصرف نوشیدنی سنگین شب پیش از تمرین می‌تواند سازگاری عضلانی فعالیت ورزشی را که صبح روز بعد انجام گیرد، دچار محدودیت کند. این یافته‌ها بیانگر آن است که افراد دارای اعتیاد به مصرف الکل باید تشویق شوند تا پیش از جلسهٔ ورزشی از مصرف الکل پرهیز کنند. از سویی بازیابی ورزشکار نیز تحت تأثیر غیرمستقیم مصرف الکل قرار می‌گیرد، چراکه ورزشکاران در نتیجهٔ حالت روحی غیرطبیعی ناشی از الکل، تمایلی به خوردن و نوشیدن ندارند و به اندازهٔ کافی نیز استراحت نمی‌کنند (۱۵).

به‌طور کلی می‌توان نتیجه گرفت که الکل تأثیرات آنابولیکی فعالیت و انقباض عضلانی روی سنتز پروتئین را با مهار طویل شدن زنجیرهٔ پپتیدی معکوس می‌کند. بنابراین به‌منظور کسب بیشترین آثار آنابولیکی تمرین، از مصرف الکل پیش و بلافاصله پس از تمرینی باید اجتناب کرد (۱، ۳۷). با این حال دوز مصرفی الکل نیز در بروز پاسخ‌ها مؤثر است. چنانکه نشان داده شده است که مصرف متوسط الکل، هایپرتروفی عضلانی، سنتز پروتئین یا بیشتر رویدادهای مرتبط با پیام‌رسانی mTOR که با القای ۱۴ روز اضافه بار مزمن عضلانی ایجاد شده بود، تغییر نمی‌دهد. بر این اساس گزارش شده است در افرادی که دچار بیماری‌های عضلانی ناشی از مصرف مزمن الکل هستند، مداخله‌ای ساده مانند فعالیت مقاومتی روزانه می‌تواند محرک آنابولیک کافی، به‌منظور تحریک مجدد رشد عضله فراهم کرده و از بروز بیماری‌های بیشتر جلوگیری کند (۱۳).

مصرف الکل مانع از پاسخ آنابولیکی طبیعی محرک‌های مختلف از جمله انسولین، IGF-1[۹] (عامل رشد شبه‌انسولینی) و مواد غذایی (لوسین) می‌شود (۳۷). نشان داده شده است که توانایی IGF-1 یا انسولین برای تحریک سنتز پروتئین، هنگامی‌که سلول عضلانی با ۸۰ میلی‌مولار اتانول به مدت ۷۲ ساعت انکوبه می‌شود، به‌ترتیب 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 (۳۴). الکل همچنین می‌تواند وضعیت تغذیه‌ای فرد ورزشکار را با کاهش جذب مواد غذایی و یا عدم جذب آن‌ها تغییر دهد که در نتیجهٔ آن ریزمغذی‌های در دسترس و میزان عوامل رشدی در گردش خون و بافت برای ورزشکار کاهش پیدا می‌کند (۱۴)، چنانکه سرکوب اکسیداسیون لوسین گزارش شده است (۳۴).

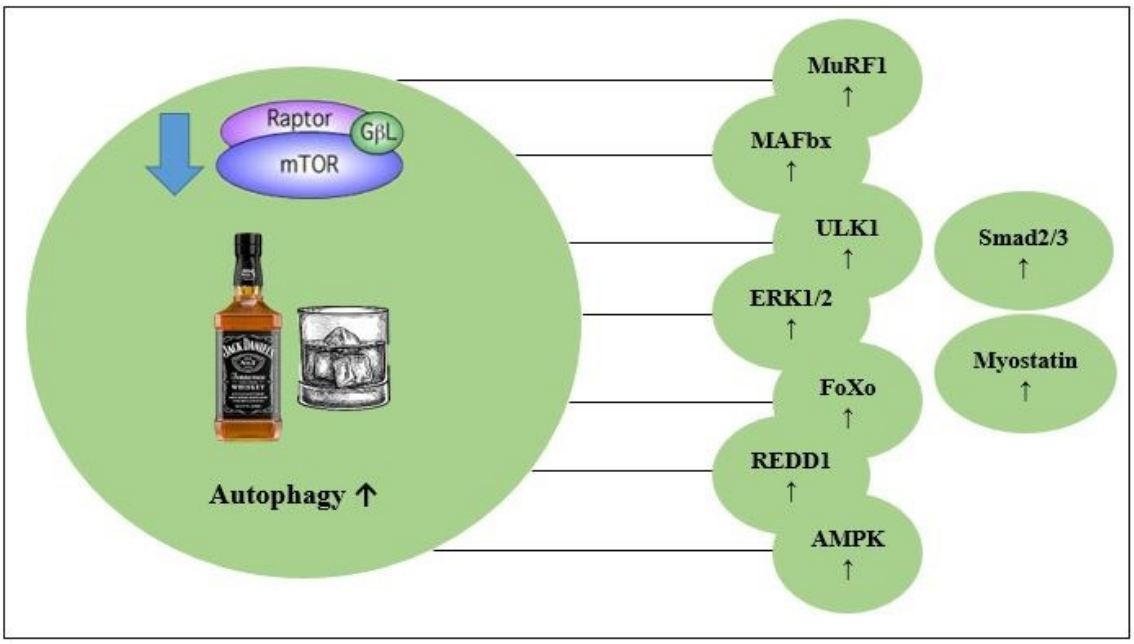
در مقابل مسیر PI3K/AKT کمپلکس TSC[10] قرار دارد. این کمپلکس هترودایمریک از TSC_1 و TSC_2 تشکیل شده (۴۶) و نقش آن به‌عنوان تنظیم‌کنندهٔ منفی mTOR به‌خوبی شناخته شده است، چراکه با عمل روی Rheb[11] و افزایش میزان هیدرولیز GTP به GDP، این عامل مهم فعال‌کنندهٔ mTOR را مهار می‌کند و به اختلال در روند سنتز پروتئین عضلانی حاصل از ورزش منجر می‌شود (۴۷). حسگرهایی از جمله $REDD_1$[12] / $REDD_2$ و AMPK، پیام‌ها را از عوامل بالادستی دریافت می‌کنند و به فعال‌سازی TSCو در نتیجه مهار mTOR منجر می‌شوند (۱۳). $REDD_1$ در انواع سلول‌ها بیان می‌شود، درحالی‌که $REDD_2$ در عضلات اسکلتی موش و انسان به‌طور شایان توجهی بیان می‌شود. پژوهش‌های اخیر انجام بیان کرده‌اند که $REDD_1/REDD_2$ به‌عنوان تنظیم‌کننده‌های منفی mTOR در کنترل سنتز پروتئین عضلانی ناشی از ورزش نقش دارند. مصرف الکل مطابق آنچه بیان شد، با پیام‌رسانی به $REDD_1/REDD_2$ به مهار mTOR و در نتیجه کاهش سنتز پروتئین منجر می‌شود (۹). اگرچه در تحقیقی اشاره شده است که این عامل به‌نظر نمی‌رسد که در کاهش سنتز پروتئین یا فعالیت mTOR ناشی از مصرف حاد الکل نقش داشته باشد (۴۸).

AMPK سنسور حساس به انرژی نیز از طریق سازوکاری دوگانه با تنظیم منفی $mTORC_1$ روی فرایند سنتز پروتئین تأثیر دارد. نخست فسفریله کردن TSC_2 و افزایش فعالیت این عامل و سرکوب پیام‌رسانی $mTORC_1$، دوم فسفریله کردن راپتور و توانایی راپتور برای به‌کارگیری پروتئین‌های هدف پایین‌دست را سرکوب می‌کند، بنابراین موجب مهار $mTORC_1$ می‌شود (۴۹). 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، به‌طوری‌که جذب اهداف mTOR (S6K1 و 4E-BP1) مهار شود، در نتیجه انتقال سیگنال mTOR را کاهش دهد (۵۰). بیان شده است که مصرف الکل از طریق به‌کارگیری این دو سازوکار، ممکن است فعالیت mTOR ناشی از فعالیت ورزشی را کاهش دهد. هرچند در بعضی پژوهش‌ها در پی مصرف الکل چنین نتیجه‌ای به‌دست نیامده است (۵۱).

بیشتر تحقیقات بر تأثیر الکل روی سنتز پروتئین عضلانی متمرکز شده‌اند و اطلاعات در زمینهٔ فرایند مصرف الکل و تجزیهٔ پروتئین عضلانی محدود است. مسیرهای پروتئولیکی مجزا به‌طور بالقوه به کاهش تودهٔ عضلانی کمک می‌کنند. اعتقاد بر این است که مسیر یوبی‌کوئیتین پروتئوزوم، مسیر پروتئولیتیک اصلی عضلهٔ اسکلتی است. الکل به مهار اجزای یوبی‌کوئیتین پروتئوزوم منجر می‌شود، بنابراین این مسیر در تجزیه به‌واسطهٔ مصرف الکل نقش کمی دارد. در چنین شرایطی، اتوفاژی افزایش می‌یابد که بیان شده است به افزایش فنوتیپ آتروفی کمک می‌کند (۱۳، ۴۲). اتوفاژی فرایند تجزیهٔ سلولی کاتابولیکی اصلی است که در طول تنش سلولی فعال

شده و به تجزیهٔ اندام‌های آسیب‌دیده منجر می‌شود (۵۲). در این شرایط با فعال‌سازی AMPK، $mTORC_1$ مهار شده و تشکیل کمپلکس فعال کینازی منجر به شروع اتوفاژی می‌شود (۵۳). اضافه بار ناشی از فعالیت ورزشی، اتوفاژی را سرکوب می‌کند، در مقابل مصرف الکل با فسفوریلاسیون زیرواحد ULK_1[۱۳] از اجزای کمپلکس کینازی به افزایش اتوفاژی منجر 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 می‌دهد و به مهار اتوفاژی منجر می‌شود (۵۴). این پژوهش‌ها نقش برجستهٔ اتوفاژی به‌واسطهٔ عمل با AMPK هنگام مصرف الکل را نشان داده‌اند. با این حال گزارش شده است که با مصرف مزمن الکل و افزایش میوستاتین، پروتئولیز از طریق مسیر یوبی‌کوئیتین پروتئوزوم افزایش پیدا می‌کند (۱۴). مصرف طولانی‌مدت الکل در موش‌ها نیز از طریق افزایش بیان میوستاتین (۵۵) و مهار غیرمستقیم mTOR به اختلال در سنتز پروتئین منجر می‌شود (۴۲). همچنین افزایش بیان این عامل منفی رشد عضلانی در عضلهٔ دوقلو در اثر ۱۶ هفته مصرف حاد الکل، نشان داده شده است (۳۴). در گزارشی نیز به نقش احتمالی $REDD_1$ در تنظیم تجزیهٔ پروتئین ناشی از مصرف الکل اشاره شده است (۴۸). هرچند که میزان $REDD_1$، با وجود تأثیر کاتابولیکی بیشتر در موش‌های پیری که الکل مصرف کرده بودند، در مقایسه با گروه کنترل متفاوت نبود (۱۸).

در زمینهٔ تأثیر الکل بر عوامل رشدی، بیان شده است که اتانول، توانایی انسولین و IGF-1 ناشی از فعالیت ورزشی را به‌منظور آهسته کردن روند پروتئولیز، به خطر می‌اندازد. هیچ‌یک از ترکیبات اتانول، استیل آلدئید و استات، میزان پایهٔ تجزیهٔ پروتئین را تغییر نمی‌دهند (شکل ۳، جدول ۱) (۴۲).



شکل ۳. عوامل مؤثر در پیام‌رسانی mTOR و سنتز پروتئین در عضلهٔ اسکلتی کاهش و تمامی مسیرهای آتروفی و تخریب عضلانی افزایش می‌یابد.

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. پژوهش‌های انجام‌شده در زمینهٔ تأثیر مصرف الکل بر سنتز پروتئین در عضلهٔ اسکلتی

نویسندگان	آزمودنی	اندام هدف	نوع و پروتکل ورزش	دوز الکل	گروه‌ها	زمان مواجهه	نتایج	منبع
بلیک و همکاران (۲۰۲۳)	female C57BL/6Hsd mice	عضلهٔ اسکلتی	-	-	دو گروه کنترل و الکل	حاد	Pro synthesis ↓ 4EBP1 ↓ S6K1 ↓ rps6 ↓ Akt ↓ mTORC1 ↓ ULK1 ↓	(۵۶)
هوان و همکاران (۲۰۲۲)	male Sprague-Dawley rat	عضلهٔ اسکلتی	-	سه گرم در کیلوگرم	دو گروه کنترل و الکل	چهار هفته	MuRF1 ↑ p-Akt/Akt ↓ p-FoXo/FoXo ↑ p-p38/p38 ↔ pro destruction ↑	(۵۷)
کارتر و همکاران (۲۰۲۲)	female C57BL/6j mice	عضلهٔ اسکلتی	چرخ گردان ۲/۵ ساعت در روز دسترسی به قفس‌های حاوی چرخ	روزانه ۲۰ درصد	چهار گروه اتانول+تمرین اتانول+بی‌تحرک آب+تمرین آب+بی‌تحرک	پنج هفته	MAFbx ↑ Akt-mTOR ↔ P70S6K ↓	(۵۸)
یوانفی و همکاران (۲۰۲۰)	C57BL/6 mice	عضلهٔ اسکلتی	-	روزانه ۲۰ درصد ۵/۶ میلی‌لیتر در روز	دو گروه کنترل و الکل	سه ماه	autophagy ↑ P-FoXo1 ↓ P38 ↑ Smad2/3 ↑ ERK ↑ pro destruction ↑ Pl3k ↔ p-mTOR ↓ p-Akt ↓ Raptor ↓ P70 S6k ↓	(۵۹)
ال استاینر و همکاران (۲۰۱۹)	C57BL/6	عضلهٔ اسکلتی	-	سه گرم در کیلوگرم	چهار گروه الکل+ناشتا الکل+تغذیه شده کنترل+ناشتا کنترل+تغذیه شده	acute	Pro synthesis ↓ Akt-mTORC1 ↓ T38 ↓ P-S6k1 ↓ p-ULK1 ↓	(۶۰)
دوپلانتی و همکاران (۲۰۱۷)	مرد و زن تمرین کرده مقاومتی	عضلهٔ اسکلتی	مقاومتی (دو جلسه) شش ست ۱۰ تکرار اسکوات اسمیت ۸۰٪ 1RM دو دقیقه استراحت بین ست‌ها	۱/۰۹ گرم در کیلوگرم	دو گروه کنترل و الکل	۲۸ روز	mTOR ↓ p-mTORC1 ↓ S6k1 ↓ 4EBP1 ↔ (تأثیر الکل فقط در مردان مشاهده شد.)	(۶۱)
ال استاینر و همکاران (۲۰۱۴)	male C57BL/6 mice	عضلهٔ اسکلتی	۱۰ ست شش تکرار (سه ثانیه) ارتفاع پالس شش ولت جریان پالس یک میلی‌آمپر ۱۰ ثانیه استراحت بین تکرار یک دقیقه استراحت بین ست	سه گرم در کیلوگرم	دو گروه کنترل و الکل	acute	Pro synthesis ↓ p-S6k1 ↓ 4EBP1 ↓ Ser 65 ↓ mTORC1 ↓ rps4/24er ↓ athr389 ↓ Thr421/ser424 ↓	(۱۵)
ال استاینر و همکاران (۲۰۱۵)	male C57BL/6 mice	عضلهٔ اسکلتی	مقاومتی اضافه‌بار	Ramping ۱۰ درصد ۱۶ درصد ۲۲ درصد ۳۰ درصد ۳۶ درصد ۳۰ درصد	دو گروه کنترل و الکل	دو هفته	Pro synthesis ↔ mTORC1 ↔ 4EBP1 ↑ mTOR ↑ S6k1 ↑	(۱۳)

۲. نقش عوامل هورمونی در هایپرتروفی عضلانی ناشی از ورزش

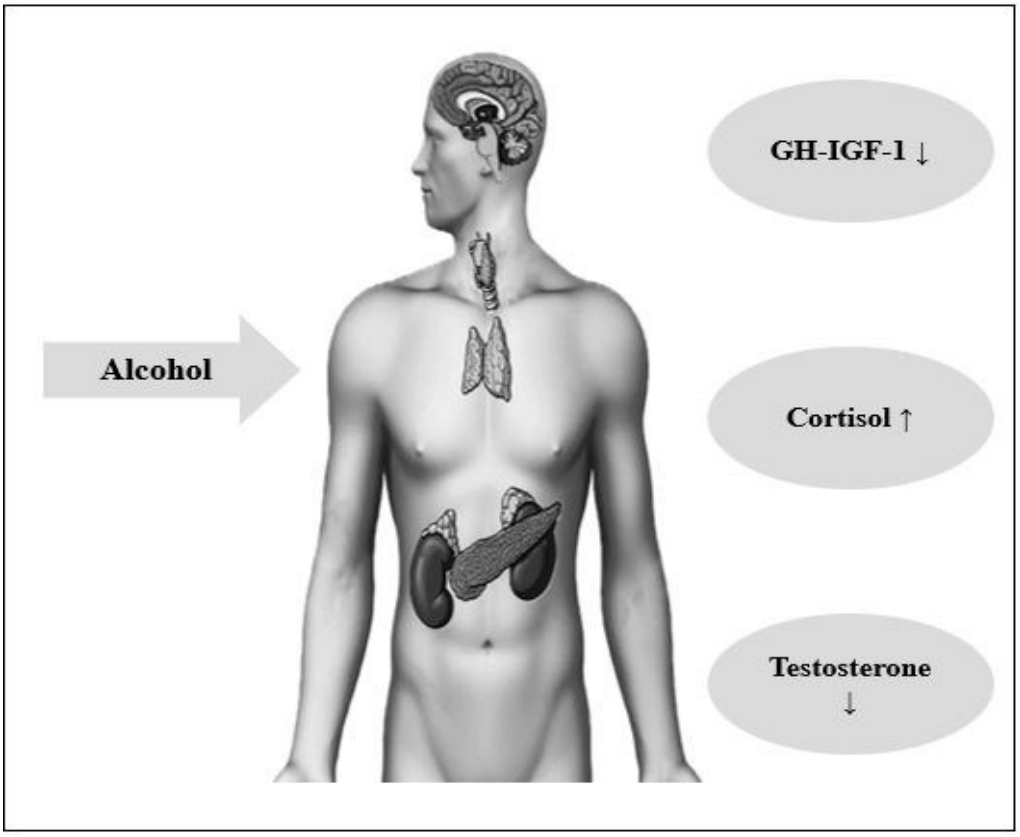
در سازوکارهای چندگانه‌ای که هایپرتروفی عضلانی را تنظیم می‌کنند، هورمون‌ها نقش واسطه‌ای دارند. در واقع هورمون‌ها در تعیین اینکه نتیجهٔ سنتز یا تجزیهٔ پروتئین عضلانی است، تعیین‌کننده‌اند. هورمون‌ها پیام‌رسان‌های شیمیایی هستند که عملکرد همهٔ بافت‌ها و اندام‌های بدن را کنترل و هماهنگ می‌کنند. هر هورمون از غدهٔ خاصی ترشح 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 ذخیرهٔ انرژی، تولید مثل، حفظ محیط داخلی بدن و رشد (۳۴). تستوسترون و هورمون رشد، دو هورمون آنابولیک اصلی‌اند. هورمون اول با فعال‌سازی مستقیم هسته و هورمون رشد (GH^{14}) به‌واسطهٔ فعال کردن IGF-1 تأثیر آنابولیک روی سنتز پروتئین دارند (۶۲، ۶۳). کورتیزول نیز به‌عنوان هورمونی کاتابولیکی شناخته شده است (۶۴). تمرین مقاومتی می‌تواند به‌شدت غلظت سرمی هورمون‌های تستوسترون، هورمون رشد و IGF-1 را افزایش دهد (۶۵، ۶۶). میزان این افزایش به شدت، فواصل استراحتی و تودهٔ عضلانی در حال ورزش در هر جلسهٔ تمرینی بستگی دارد. به‌طور ساده، فعالیت ورزشی تودهٔ عضلانی در شدت متوسط بالا و فواصل استراحتی کوتاه به افزایش بیشتر در GH، IGF-1 و تستوسترون منجر می‌شود. با توجه به تأثیر شناخته‌شدهٔ هورمون‌های آنابولیک در طول رشد، بیان شده است که پاسخ حاد سیستم عصبی-درون‌ریز به فعالیت مقاومتی از اهمیت اساسی در بازسازی پروتئین‌های عضلهٔ اسکلتی و در نهایت تنظیم هایپرتروفی عضلانی برخوردار است (جدول ۲) (۶۷).

جدول ۲. پژوهش‌های انجام‌گرفته در زمینهٔ تأثیر 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 چهار جلسه اسکوات، پرس پا، و اکستنشن دوطرفهٔ زانو چهار ست هشت تکرار حداکثر بار دو دقیقه 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	چهار جلسه	Cortisol ↑ Testosterone/cortisol ratio ↓	(۶۸)
بارنز و همکاران (۲۰۱۲)	بازیکن مرد راگبی باشگاهی	نمونه خون وریدی	شبیه‌سازی راگبی	یک گرم در کیلوگرم	الکلی و غیرالکلی	acute	Cortisol ↑ Testosterone ↔	(۶۹)
وینگرن و همکاران (۲۰۱۳)	مرد سالم	نمونه خون وریدی	تمرین مقاومتی سنگین دو جلسه شش ست ۱۰ تکرار اسکوات اسمیت	۱/۰۹ گرم در کیلوگرم	الکل و غیرالکلی	یک هفته	Testosterone ↑ Cortisol ↑	(۷۰)

مصرف الکل و تغییرات هورمونی حاصل از ورزش

آگاهی از تأثیر مصرف الکل روی هورمون‌ها، به روشن‌تر شدن ارتباط بین هایپرتروفی عضلهٔ اسکلتی حاصل از ورزش و مصرف الکل کمک خواهد کرد. هیپوتالاموس و هیپوفیز دو ناحیهٔ مغزند 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-غدهٔ فوق کلیوی است. به‌نظر می‌رسد مصرف بالا و مزمن الکل با سطوح در گردش تستوسترون در حالت استراحت همبستگی منفی داشته باشد، به‌صورتی که مصرف بیشتر و مدت زمان طولانی‌تر الکل به تستوسترون کمتر منجر می‌شود. بیان شده است که سطوح تستوسترون کاهش‌یافته ممکن است به‌علت تفاوت در مقدار مصرف الکل (دوز/ زمان‌بندی) باشد. به این معنا که پاسخ‌های هورمونی به ورزش به دوز مصرفی وابسته‌اند. در همهٔ مطالعاتی که مقدار استفاده از الکل کمتر از ۱/۵ گرم/ کیلوگرم بود، افزایش سطوح در گردش هورمون نشان داده شد. در مقابل در همهٔ پژوهش‌هایی که دوز بالاتری از ۱/۵ گرم/ کیلوگرم را استفاده کردند، اثر کاهشی گزارش شده است (۷۱). همچنین تغییر در سطوح این هورمون با جنسیت مرتبط است، به‌طوری‌که کاهش تستوسترون ترشح‌شده در مردان و در مقابل افزایش در خانم‌ها به‌علت فعال‌سازی محور فوق‌کلیوی نشان داده شده است. با کاهش سطوح تستوسترون خون، سنتز پروتئین در مردان کاهش خواهد یافت که این امر به آتروفی منجر می‌شود. مجدداً آتروفی به‌خودی‌خود موجب سرکوب سطوح تستوسترون خواهد شد. در این حالت، الکل به‌عنوان تجمع سم‌گونه در بیضه‌ها به کاهش میزان سنتز این هورمون منجر می‌شود که این فرایند مستقل از تأثیر منفی بر پیام‌رسانی هیپوتالاموس به بیضه‌ها توضیح داده شده است. اتانول عملکرد سلول‌های لاید یگ بیضه را مختل می‌کند و در نهایت می‌تواند به ناباروری این سلول‌ها، پس از مصرف مزمن الکل منجر شود (۱۴). در خصوص تغییرات استروژن، دو تحقیق نشان داده‌اند که بین سطوح استروژن پیش و پس از مصرف الکل تفاوتی وجود نداشت. اگرچه دوزهای بالاتر از مواردی که در پژوهش‌های قبلی استفاده شدند، نتایج متناقضی نشان دادند که افزایش در خانم‌ها و کاهش در مردان بود. گزارش شده است 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 چشمگیر در سطوح کورتیزول را بدون تغییر در سطوح تستوسترون مشاهده کرده‌اند و به‌نظر نمی‌رسد افزایش در کورتیزول با کاهش تستوسترون مرتبط باشد (۳۴). یافته‌ها افزایش در سطوح کورتیزول را در نتیجهٔ سوء مصرف الکل نشان داده‌اند، اما واضح نیست که علت این افزایش، تنش واردشده به اندام‌ها در نتیجهٔ مصرف الکل یا سطوح افزایش‌یافتهٔ هورمون آزادکنندهٔ آدرنو کورتیکوتروپین (ACTH) است. علاوه بر این، سوء مصرف الکل به‌طور چشمگیری سطوح محور هورمون رشد - عامل رشد شبه‌انسولینی شامل رهاسازی، پیام‌رسانی و پاسخ‌های سلولی را کاهش می‌دهد. این سرکوب در دوران بلوغ که الکل به‌صورت گسترده‌ای مصرف می‌شود و همچنین در طول بیماری بسیار تأثیرگذار است. همچنین در چهار تحقیق از مجموع پنج پژوهش انجام‌گرفته، کاهش سطوح سرمی هورمون رشد گزارش شده است (۳۴). بنابراین سوء مصرف الکل و وابستگی ناشی از آن، به‌شدت تنظیم غدد درون‌ریز را تحت تأثیر قرار می‌دهد و توانایی بدن برای حفظ و بازیابی هموستاز را مختل می‌کند (۱۴، ۳۴). شکل ۴ خلاصه تأثیر الکل بر هورمون‌های مهم در سنتز پروتئین حاصل از فعالیت ورزشی را نشان می‌دهد.



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

نتیجه

هدف از این مقالهٔ مروری نظام‌مند، نگاه اجمالی بر سازوکار و عوامل مرتبط با هایپرتروفی عضلانی حاصل از فعالیت ورزشی با توجه ویژه به mTOR و هورمون‌ها، به‌عنوان تنظیم‌کننده‌های کلیدی رشد و تکثیر عضلانی و تأثیر مصرف الکل روی این فرایندها بود. ثابت شده است که تمرینات مقاومتی محرک قوی برای افزایش تودهٔ عضلانی‌اند. همراه با فعالیت ورزشی، عوامل تغذیه‌ای به‌ویژه مصرف اسیدهای آمینه، نقش مؤثری در تحریک سنتز پروتئین دارند. در مقابل مواد غذایی (به‌طور ویژه اسید آمینهٔ لوسین) و عوامل رشدی (IGF-1، انسولین) که تأثیر مثبتی بر عملکرد mTOR دارند، مصرف حاد و مزمن الکل اثر مهاری روی mTOR و در نهایت 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 نتیجهٔ کاهش هورمون رشد و تستوسترون و افزایش کورتیزول با سوء مصرف الکل نشان داده شده است، به‌طوری‌که 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 از تأثیرات مخرب و پیامدهایی که مصرف این ماده می‌تواند به‌همراه داشته باشد، مطلع شوند. همچنین توصیه می‌شود تحقیقاتی در خصوص مصرف توأم الکل و انواع مکمل‌های مؤثر بر هایپرتروفی انجام گیرد و نیز بررسی شود اطلاعات

کاربردی بیشتری در اختیار ورزشکاران قرار گیرد.

تشکر و قدردانی

از نشریهٔ فیزیولوژی ورزش و فعالیت بدنی که فرصت ارائهٔ این مطالب را در اختیار ما قرار دادند، صمیمانه سپاسگزاریم.

حمایت مالی

در نوشتن این مقاله از هیچ کمک مالی استفاده نشده است.

مشارکت نویسندگان

همهٔ نویسندگان به‌طور مساوی در اجرای این پژوهش مشارکت داشتند.

تعارض منافع

نویسندگان تصریح می‌کنند که هیچ‌گونه تضاد منافعی در پژوهش حاضر وجود ندارد.

پی‌نوشت‌ها

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

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;590.۶۵-۲۷۵۱:(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. Fernández-Solà J, Nicolás-Arfelis JM. Gender differences in alcoholic cardiomyopathy. The journal of gender-specific medicine: JGSM: the official journal of the Partnership for Women's Health at Columbia. 2002;5(1):41-7.

25. Mogos MF, Salemi JL, Phillips SA ,Piano MR. Contemporary appraisal of sex differences in prevalence, correlates, and outcomes of alcoholic cardiomyopathy. Alcohol and Alcoholism. 2019;54(4):386-95.

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

27. 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.

28. 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.

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

30. 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.

31. 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.

32. 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.

33. 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.

34. 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.

35. 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.

36. 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.

37. 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.

38. 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.

39. 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.

40. 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.

41. 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.

42. 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.

43. 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.

44. 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)

45. 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.

46. 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.

47. 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.

48. 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;51.۵۰-۲۴۲:(۳)

49. 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(5):768-74.

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

51. 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.

52. 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.

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

54. 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.

55. 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.

56. 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.

57. 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.

58. 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.

59. 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.

60. 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.

61. 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.

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

63. 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.

64. 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.

65. 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.

66. 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.

67. 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.

68. 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.

69. 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.

70. 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.

71. Bianco A, Thomas E, Pomara F, Tabacchi G, Karsten B, Paoli A, et al. Alcohol consumption and hormonal alterations related to muscle hypertrophy :a review. Nutrition & metabolism. 2014;11:1-8.