# اثر هشت هفته تمرین مقاومتی بر میزان پروتئین $\alpha$-$1_A$ کانال کلسیمی پیش‌سیناپسی نوع P/Q در عضلات FHL[1] و نعلی موش‌های صحرایی*

حمید رجبی*، علی گُرزی**، رضا قراخانلو***، محمدرضا دهخدا****، مهدی هدایتی *****، مژده صالح‌نیا******

* دانشیار دانشگاه خوارزمی
** دانشجوی دکتری فیزیولوژی ورزشی دانشگاه خوارزمی
*** دانشیار دانشگاه تربیت مدرس
**** دانشیار دانشگاه خوارزمی
***** دانشیار مرکز غدد و متابولیسم دانشگاه شهید بهشتی
****** استاد دانشگاه تربیت مدرس

تاریخ دریافت مقاله: ۸۹/۱۰/۲۲ تاریخ پذیرش مقاله: ۸۹/۱۰/۲۹

## چکیده

هدف از پژوهش حاضر تعیین اثر ۸ هفته تمرین مقاومتی بر میزان پروتئین $\alpha$-$1_A$ کانال کلسیمی پیش‌سیناپسی نوع P/Q در عضلات FHL و نعلی موش‌های صحرایی بود. به همین منظور ۱۶ سر موش صحرایی نر ویستار[2] تهیه‌شده از مؤسسهٔ سرم‌سازی رازی به‌صورت تصادفی به دو گروه کنترل(شاهد[3]) و تمرین تقسیم شدند. گروه تمرینی به مدت ۸ هفته و هفته‌ای ۵ جلسه روی نردبان‌های مخصوص به ارتفاع ۱متر و ۲۶ پله با حمل یک وزنه به میزان ۳۰ درصد وزن بدن خود که به دُم آن‌ها بسته می‌شد، تمرینات خود را آغاز کردند و این میزان به ۲۰۰ درصد وزن بدن حیوانات در هفتهٔ آخر رسید. تمرینات شامل ۳ نوبت ۴ تکراری با ۳ دقیقه استراحت بین نوبت‌ها بود. اندازه‌گیری پروتئین $\alpha$-$1_A$ کانال کلسیمی پیش‌سیناپسی نوع P/Q با استفاده از روش آزمایشگاهی Western Blotting انجام شد. نتایج آزمون T در گروه‌های مستقل نشان داد که میزان این کانال (پروتئین) در گروه مقاومتی تنها در عضلهٔ FHL به‌طور غیرمعنادار (P= ۰,۲۵۹) افزایش یافته است (FHL: ۷۷,۸۸±۱۰,۶۷ ح‌ب‌م‌پ[4] در برابر کنترل: ۷۰,۰۱±۶,۲۸ و نعلی: ۷۲,۷۱±۱۹,۷۲ در برابر کنترل ۷۲,۵۷±۲۰,۲۰). افزایش هرچند غیرمعنادار پروتئین $\alpha$-$1_A$ بر اثر تمرین مقاومتی در عضلهٔ FHL می‌تواند بیانگر پاسخ‌پذیری کانال‌های کلسیمی پیش‌سیناپسی نوع P/Q در این عضله بر اثر تمرینات

*بخشی از هزینه‌های این طرح توسط پژوهشگاه تربیت بدنی تأمین شده است.

1. Flexor Hallicus Longus
2. Wistar
3. Sham

۴. حجم باند به میزان پروتئین

مقاومتی جهت افزایش رهایش استیل‌کولین از پایانهٔ عصبی باشد که در سازگاری‌های پیوندگاه عصبی عضلانی به آن اشاره شده است. در نتیجه، می‌توان عنوان کرد که احتمالاً تمرین قدرتی می‌تواند عامل مهمی در افزایش این پروتئین باشد که باید در مطالعات بعدی با شدت و مدت بیشتر تمرین مورد مطالعه قرار گیرد.
**واژه‌های کلیدی:** تمرینات مقاومتی، پروتئین $\alpha\text{-}1_A$ ، کانال کلسیمی پیش‌سیناپسی نوع P/Q، عضلات FHL و نعلی.

## مقدمه

ورزش و فعالیت‌های بدنی موجب بروز سازگاری‌های سلولی، مولکولی و بافتی بسیار وسیعی در بدن انسان به‌ویژه در سطح عصب و عضله می‌شود کشف تمامی این سازگاری‌ها و سازوکارهای آن برای بشر هنوز میسر نشده است. زمـانی که دستگاه عصبی مرکزی فرمانی را برای انجام یک عمل در عضوی معین صادر می‌کند، این فرمان از طریق آکسون و طی فرایندی به‌نام اتصال عصبی‌عضلانی در قالب تغییرات الکتریکی به عضله منتقل می‌شود (۱). زمانی‌که ایمپالس به پایانهٔ آکسونی می‌رسد، به‌طور معمول با بازکـــردن کانال‌های سدیمی، غشاء را دپلاریزه می‌کند. این دپلاریزاسیون سپس کانال‌های دروازه ولتاژی کلسیمی را فعال و ورود یون‌های کلسیم به پایانهٔ آکسونی را در جهت شیب غلظت تسهیل می‌کند (۱). در ادامهٔ این روند، رهایش استیل‌کولین در اثر اگزوسیتوز[1] تنظیم‌شده با کلسیم اتفاق می‌افتد. بنابراین ورود کلسیم به داخل پایانهٔ عصبی برای رهایش استیل‌کولین ضروری است (۱، ۲). در تعیین سازوکار ورود کلسیم و رهایش استیل‌کولین مشخص شده است که رسیدن یک ایمپالس به پایانهٔ آکسونی غلظت کلسیم را در منطقهٔ آکسوپلاسم مجاور پلاسمالم ده برابر افزایش می‌دهد. مطالعات انجماد و انکسار[2] آکسولمای موجود بر روی شکاف سیناپسی چندین آرایش از اجزاء یا ذرات (کانال‌های کلسیمی و پتاسیمی وابسته به ولتاژ) را که هرکدام شامل دو دستهٔ دوردیفی بود، آشکار کرد. این ساختارها نواحی فعال هستند، زیرا استیل‌کولین بلافاصله در مجاورت آن‌ها به شکاف سیناپسی تخلیه می‌شود (۳، ۴)؛ درحقیقت مشخص شده است که بخشی از این ذرات یا همان نواحی فعال، خود کانال‌های کلسیمی هستند (۲). همچنین شیب منحنی پاسخ پس‌سیناپسی به غلظت کلسیم نشان داد که سه تا چهار یون کلسیم در تخلیهٔ یک وزیکول واحد همکاری می‌کنند (۵). بنابراین، به‌نظر می‌رسد در عملِ رهایش استیل‌کولین، فرایند هم‌جوشی مرحله‌ای وابسته به کلسیم است (۱). نوع کانال کلسیمی اصلی در غشای پیش‌سیناپسی عمدتاً P/Q است (۶، ۷). این کانال از زیرواحدهای $\alpha 1$، $\alpha 2/\delta$، $\gamma$ و $\beta$ تشکیل شده است (۸) که از میان آن‌ها $\alpha 1$ با وزن مولکولی ۱۹۰ کیلودالتون مهم‌ترین زیرواحد است و منفذ اصلی کانال را تشکیل می‌دهد (۹). علاوه بر نوع P/Q چندین نوع کانال کلسیمی دریچه‌ولتاژی در بدن وجود دارد که شامل نوع T، نوع L، نوع R و نوع N هستند (۸، ۱۰). در این مجموعه به نظر می‌رسد کانال‌های کلسیمی پیش‌سیناپسی اساساً از نوع P/Q هستند (۶) و ضمناً در انسان، در مقایسه با سایر پستانداران، این نوع کانال از موجودیت بیشتری برخوردار است (۴). همچنین امکان سازگاری در این نوع کانال با توجه به افزایش

1. Exocytosis
2. Freeze fracture

جبرانی این کانال هنگام بلوکه‌کردن نوع دیگر کانال (نوعN) نیز در مطالعه گریم[1] و همکاران (۲۰۰۸) مشاهده شده است (۱۱). گریم و همکاران به این نتیجهٔ مهم دست یافتند که این نقصان می‌تواند تنها از طریق تغییرات پس‌ترجمه‌ای[2] پروتئین‌های کانال نوع دیگر (نوعN) جبران شود (۱۱). بنابراین، با توجه به تأیید قابلیت تغییرپذیری این کانال (۱۱) امکان بررسی تغییرات آن بر اثر ورزش نیز به‌عنوان یکی از سازوکارهای احتمالی در سازگاری‌های عصبی‌عضلانی به‌ویـژه در پیوندگـاه عصبی‌عضلانی (۱۲،۱۳و۱۴) منطقی به‌نظر می‌رسد. ضمن اینکه در مبحث بالینی نیز نارسایی کانال‌های کلسیمی پیش‌سیناپسی نوع P/Q وابسته به ولتاژ منجر به وقوع عارضه‌ای به نام سندرم ضعف عضلانی لامبرت اِتون[3] می‌شود (۱، ۳، ۱۵، ۱۶). اساساً افزایش رهایش استیل‌کولین از پایانهٔ عصبی بر اثر تمرینات ورزشی، در پژوهش‌های پیشین به اثبات رسیده است (۱۷، ۱۸). از این‌رو پژوهش حاضر در تلاش است تا اثر یک نوع تمرین مقاومتی را بر سازوکار این افزایش از طریق مطالعهٔ تغییرات پروتئینی عوامل مربوطه در تار عضلانی نعلی (به‌عنوان یک عضلهٔ کندانقباض) و FHL (به‌عنوان یک عضلهٔ تندانقباض) بررسی کند.

## روش‌شناسی

از آنجا که پژوهش حاضر در مورد آزمودنی‌های حیوانی (موش‌های صحرایی) انجام گرفت و امکان کنترل عوامل مداخله‌گر وجود داشت، پژوهش تجربی با رویکرد توسعه‌ای و طرح پس‌آزمون همراه با گروه کنترل انجام شد.

**روش و نحوهٔ گزینش نمونهٔ پژوهش:** ۱۶ سر موش نر ویستار با سن ۵ هفته از مؤسسهٔ سرم‌سازی رازی تهیه شد و بعد از ۴ هفته نگهداری و یک هفته آشناسازی با پروتکل تمرینی، از هفتهٔ دهم تمرینات شروع شد (وزن حیوانات در آغاز تمرین ۷٫۰۹۰±۱۷۲٫۴۱۵ گرم بود). حیوانات در گروه‌های ۴ تایی در قفس‌های مخصوص، در دمای اتاق ۱/۴ ± ۲۲ درجه سانتی‌گراد و طبق چرخهٔ ۱۲ ساعت خواب و بیداری (روشنایی و تاریکی) و با در دسترس بودن آب و غذا نگهداری و کنترل شدند. موش‌ها به‌طور تصادفی در دو گروه کنترل-شاهد (n=۸ وزن:۷٫۷۱۱±۱۷۳٫۳۳ گرم) و تمرین مقاومتی (n=۸ وزن: ۷٫۰۰۷±۱۷۱٫۵۰ گرم) قرار گرفتند.

**ابزار اندازه‌گیری** و **جمع‌آوری داده‌ها:** نمونهٔ عضلانی عضلات خم‌کنندهٔ درازانگشت شست (FHL) (تندانقباض) و نعلی (کندانقباض) موش‌های صحرایی برداشته شد و از طریق روش Western Blotting مورد بررسی قرار گرفت. در این سنجش از آنتی‌بادی پلی‌کلونال خرگوشی[4] علیه پروتئین $\alpha\text{-}1_A$ کانال کلسیمی دریچه‌ولتاژی پیش‌سیناپسی نوع P/Q موش صحرایی (محصول شرکت Santa cruz آمریکا-SC-28619)(۱۹)، و آنتی‌بادی ثانویهٔ بُزی علیه آنتی‌بادی خرگوشی که با آنزیم پراکسیدار تربچه کوهی

1. Grimm
2. Post-translational
3. Lambert–Eaton myasthenic syndrome
4. Rabbit polyclonal antibody

مزدوج شده بود(Anti-Rabit) (Goat (HRP) و محصول شرکت رازی فراطب بود استفاده شد. در ضمن از پروتئین مارکر فرمنتاس آمریکا (نمایندگی سیناژن)-SM0661 و کاغذ PVDF نیز به‌عنوان شاخص مولکولی و سطح لکه‌گذاری استفاده گردید.

**روش اجرایی پژوهش:** تمرینات مقاومتی شامل ۸ هفته و هفته‌ای ۵ جلسه صعود از یک نردبان ۱ متری با ۲۶ پله (ساخت پژوهشگر) بود که براساس اطلاعات موجود در مطالعاتی که برای تمرین دادن موش آزمایشگاهی از آن استفاده کرده بودند ساخته شد (۱۲). در این تمرین، پس از بستن وزنه به دُم موش‌های صحرایی، آن‌ها وادار به صعود از نردبان عمود (۹۰ درجه) می‌شدند. قبل از هر جلسهٔ تمرینی موش‌ها وزن‌کشی می‌شدند. در هفتهٔ اول میزان وزنه‌های بسته‌شده به موش‌ها ۳۰ درصد وزن بدن آن‌ها بود که به‌تدریج افزایش یافته و به حدود ۲۰۰ درصد وزن بدن آن‌ها در هفتهٔ پایانی رسید (جدول ۱). حیوانات در طول هفته‌های قبل از شروع تمرینات با تمرین صعود از نردبان آشنا شدند، درصورت مقاومت آن‌ها در برابر صعود از شوک الکتریکی کم‌وات استفاده می‌شد. تمرینات در ۳ نوبت ۴ تکراری انجام می‌شد و ۳ دقیقه استراحت بین نوبت‌ها و حدود ۱۰ ثانیه بین تکرارها درنظر گرفته شد. این شیوهٔ تمرینی با اندکی تغییرات از منابع معتبر خارجی اخذ شد (۱۲). همچنین اثربخشی این نوع تمرین مقاومتی در آمادگی عضلانی در پژوهش‌های پیشین به تأیید رسیده بود (۱۲). گروه کنترل (شاهد) نیز جهت تجربهٔ کلیهٔ شرایط موجود (صدای نوارگردان، نردبان‌ها و پژوهشگران در حین تمرین)، به‌جز تمرین، در محل تمرینات حضور داشت.

جدول ۱. تمرینات مقاومتی در ۳ دور ۴ تکراری روی نردبان ۱ متری با ۲۶ پله با فاصلهٔ ۴ سانتی‌متری

| هفته | اول | دوم | سوم | چهارم | پنجم | ششم | هفتم | هشتم |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| بار(درصد وزن بدن) | ۳۰ | ۷۰-۸۰ | ۱۰۰ | ۱۲۰-۱۳۰ | ۱۴۰-۱۵۰ | ۱۷۰-۱۷۵ | ۱۸۰-۱۹۰ | ۲۰۰ |

**آماده‌سازی بافت:** ۴۸ ساعت بعد از آخرین جلسهٔ تمرینی حیوانات با ترکیبی از Ketamine (۳۰-۵۰ میلی‌گرم/کیلوگرم وزن بدن) و Xylazine (۳-۵ میلی‌گرم/ کیلوگرم وزن بدن) بی‌هوش شدند و عضلات خم‌کنندهٔ درازانگشت شست (FHL) و نعلی آن‌ها تحت شرایط استریل از طریق شکاف برروی ناحیهٔ پشتی جانبی[1] اندام پشتی تحتانی جدا شد. بافت‌های موردنظر بلافاصله در نیتروژن مایع (دمای ۱۹۶- درجه) منجمد شده و ضمن انتقال به آزمایشگاه در دمای ۸۰- درجه تا زمان اجرای سنجش آزمایشگاهی موردنظر نگهداری شدند. بافت‌ها با استفاده از روش هموژن‌کردن و سپس Western Blotting جهت شناسایی تغییرات متغیرهای موردنظر استفاده شد. در زمان هموژن کردن از بافر PBS (Phosphate Buffer Saline) با ترکیب آپروتینین (Aprotinin) به‌عنوان آنتی پروتئاز (1ml) استفاده شد و با دور ۶۰۰۰ rpm به مدت ۱۵ دقیقه سانتریفیوژ شدند و دو بخش محلول فوقانی Supernatant و رسوب Pellet آن‌ها از هم جدا شدند.

1. Dorsolateral

هموژن و سانتریفیوژ در دانشگاه تـربیت‌مدرس و تحلیل در مـرکـز تحقیقـات غدد و متابولیسم دانشگاه علوم‌پزشکی شهیدبهشتی انجام شد. بخش محلول فوقانی Supernatant برای اندازه‌گیری پروتئین $\alpha$-$1_A$ استفاده شد. برای تبدیل اطلاعات نیمه‌کمی (باند) به اطلاعات کمی از نرم‌افزار کمی‌سازی UVI TEC CO. UVIDoc و برای اندازه‌گیری محتوای پروتئینی نمونه‌ها از استاندارد ارزیابی پروتئین[1] BSA استفاده شد.

**روش تجزیه و تحلیل آماری:** پس از کسب اطمینان از طبیعی‌بودن توزیع داده‌ها با آزمون کولموگروف-اسمیرنوف و Q-Q Plot، و برای بررسی اثر متغیر مستقل بر متغیر وابسته از آزمون مقایسهٔ T در دو گروه مستقل استفاده شد. تمام عملیات آماری پژوهش با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخهٔ ۱۸ و سطح معناداری $P < ۰/۰۵$ انجام شد.

## یافته‌ها

با آنکه اجرای آزمون قدرت یک تکرار بیشینه در موش‌های صحرایی تقریباً ناممکن است، اما افزایش توانایی برای حمل ۲۰۰ درصد وزن بدن در موش‌هایی که در آغاز تمرینات برای حمل بار ۳۰ درصد وزن بدن با مشکل روبه‌رو بودند حاکی از افزایش قدرت آنان بود. ضمن اینکه وزن گروه تمرین مقاومتی در پایان تمرینات تقریباً با گروه کنترل برابر بود (جدول ۲). بنابراین، به نظر می‌رسد پژوهش حاضر منجر به افزایش قدرت موش‌های صحرایی پس از ۸ هفته تمرین مقاومتی صعود از نردبان با حمل وزنه شده است.

جدول ۲. وزن حیوانات پیش و پس از تمرینات (برحسب گرم)

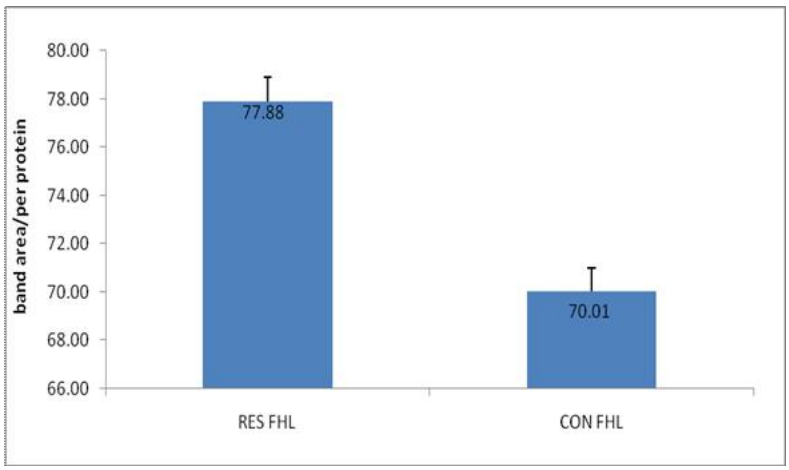
| زمان/گروه | گروه کنترل | گروه مقاومتی |
|---|---|---|
| **پیش از تمرینات** | ۱۷۳,۳۳±۷,۷۱۱ | ۱۷۱,۵۰±۷,۰۰۷ |
| **پس از تمرینات** | ۲۷۹±۲۷,۵۳۲ | ۲۷۰,۶۷±۱۹,۰۸۶ |

ارزیابی طبیعی‌بودن توزیع داده‌های مربوط به پروتئین $\alpha$-$1_A$ با استفاده از آزمون کولموگروف- اسمیرنوف و Q-Q Plot نشان داد که توزیع داده‌ها طبیعی است (FHL: ۰,۹۱۶ و نعلی: ۰,۹۱۲).

یافته‌های پژوهشی در بخش ارزیابی پروتئین $\alpha$-$1_A$ نیز تاحدودی از یافتهٔ مربوط به افزایش قدرت حمایت می‌کند. تصویر اسکن‌شده از دو نمونهٔ گروه تمرین مقاومتی و گروه کنترل در دو چاهک ژل الکتروفورز کنار هم نشان می‌دهد که باند پروتئینی مربوط به گروه تمرین در عضلهٔ FHL حجیم‌تر و متراکم‌تر از گروه کنترل است (شکل ۱). با این حال، پس از تبدیل این باندها به اطلاعات کمی با تکنیک UVI و متناسب‌کردن آن با میزان پروتئین نمونه‌ها (BSA)، نتایج تجزیه‌وتحلیل آماری نشان داد که این تفاوت به‌لحاظ آماری معنادار نیست (شکل ۲).

1. Protein assay standard

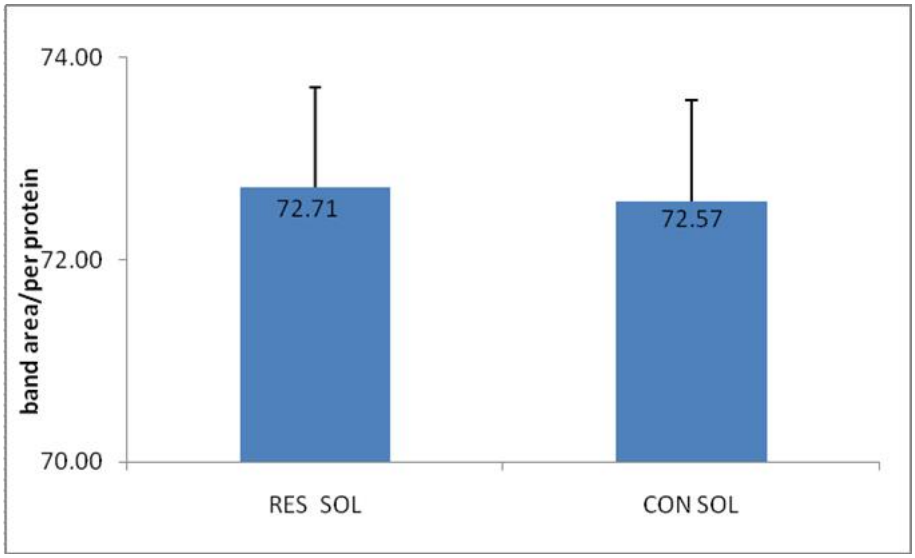
شکل ۱. باند پروتئینی مربوط به نمونه‌های عضلهٔ FHL در دو گروه تمرین مقاومتی و کنترل همراه با پروتئین مارکر ۱۹۰ کیلودالتونی




شکل ۲. نمودار میزان پروتئین $\alpha\text{-}1_A$ در دو گروه تمرین مقاومتی و کنترل در عضلهٔ FHL

آزمون T در گروه‌های مستقل نشان داد که تفاوت معناداری در میزان پروتئین $\alpha\text{-}1_A$ بین گروه تمرینی (۷۷٫۸۸±۱۰٫۶۷) و گروه کنترل (۷۰٫۰۱±۶٫۲۸) در عضلهٔ FHL وجود ندارد (P= ۰٫۲۵۹).

شکل ۳. باند پروتئینی مربوط به نمونه‌های عضلهٔ نعلی در دو گروه تمرین مقاومتی و کنترل همراه با پروتئین مارکر ۱۹۰ کیلو دالتونی




شکل ۴. نمودار میزان پروتئین $\alpha$-$1_A$ در دو گروه تمرین مقاومتی و کنترل در عضلهٔ نعلی

آزمون T در گروه‌های مستقل نشان داد که تفاوت معناداری در میزان پروتئین $\alpha$-$1_A$ بین گروه تمرینی (۷۲,۷۱±۱۹,۷۲) و گروه کنترل (۷۲,۵۷±۲۰,۲۰) در عضلهٔ نعلی وجود ندارد($P = 0.991$).

## بحث و نتیجه‌گیری

افزایش قابل توجه قدرت و عدم تفاوت وزن حیوانات گروه تمرین مقاومتی با گروه کنترل پس از ۸ هفته تمـرین می‌تواند حاکی از آن باشد که تمرین تا حد زیادی به‌طور ویژه از طـریق اِعمال سـازگاری‌های عصبی‌عضلانی موجب بهبود قدرت شده است. البته با توجه به اینکه درصد چربی بدن حیوانات اندازه‌گیری نشده است، نمی‌توان در مورد وزن عضلانی حیوانات و وقوع یا عدم وقوع هایپرتروفی در حیوانات با قاطعیت نظر داد. با این حال، طراحی تمرین نیز به‌گونه‌ای هدفمند با اِعمال تعداد تکرارهای پایین (۴ تکرار برای هر نوبت) و مدت زمان استراحت بالای بین نوبت‌ها (۳ دقیقه)، سعی در افزایش قدرت بیشینه داشته (۱۲، ۱۴) و توانسته افزایش توانایی جابجایی وزنه‌ها را تا ۲۰۰ درصد وزن بدن ممکن سازد. براساس نتایج پژوهش حاضر تفاوت معناداری در میزان پروتئین $\alpha$-$1_A$ بین گروه تمرینی و گروه کنترل در هر دو عضلهٔ FHL و نعلی وجود نداشت. با این حال، بالاتربودن میزان این پروتئین در گروه تمرین مقاومتی در عضلهٔ FHL می‌تواند قابل تأمل باشد. البته تأثیرپذیری بیشتر عضلهٔ FHL در مقایسه با عضلهٔ نعلی بیانگر درگیری بیشتر این عضله در مقایسه با عضلهٔ نعلی در این نوع تمرین مقاومتی است که در پژوهش‌های مشابه دیگر نیز گزارش شده است (۱۲). سـوخو[1] و همکاران (۲۰۰۳) نیز با اجرای تمرین مقاومتی ۸ هفته‌ای روی نردبان‌های مشابه پژوهش حاضر، در تودهٔ عضلانی و تنش ویژهٔ عضلات نعلی، دوقلو و پلانتاریس تغییرات قابل توجهی مشاهده نکردند، اما این فاکتورها در عضلهٔ FHL به‌طور معنادار (به‌ترتیب ۱۷,۵ و ۲۳ درصد)

1. Sukho

بهبود یافت (۱۲). به هر حال، سوخو و همکاران (۲۰۰۳) توانستند معادل ۳۳۲ درصد وزن بدن موش‌ها به دُم آن‌ها وزنه ببندند که در پژوهش حاضر این امر میسّر نشد (۱۲). بنابراین، پایین‌بودن شدت تمرین در پژوهش حاضر می‌تواند یکی از دلایل عدم معناداری افزایش کانال با وجود افزایش قابل توجه آن باشد. همچنان‌که قراخانلو و همکاران (۱۳۸۸) نیز تغییرات CGRP[1] در پیوندگاه عصبی‌عضلانی بر اثر تمرینات مقاومتی ۱۲ هفته‌ای (بالارفتن از فنس با حمل ۳۰ درصد وزن بدن در طی هفته‌های پایانی) را به شدت تمرین نسبت دادند (۱۳). این پژوهشگران اثر تمرینات ترکیبی (استقامتی و مقاومتی) بر میزان CGRP را بیشتر از تمرینات مقاومتی یا استقامتی تنها گزارش کردند. به‌نظر می‌رسد اگر می‌توانستیم شدت تمریناتی برابر با پژوهش سوخو را اِعمال کنیم یا دورهٔ تمرین را طولانی‌تر طراحی می‌کردیم، احتمالاً تمرینات حداقل در عضلهٔ FHL می‌توانست موجب افزایش بیشتر و معنادار پروتئین $\alpha\text{-}1_A$ گردد. همچنین گفتنی است که سوخو و همکاران از موش‌های صحرایی اسپراگ‌داولی استفاده کردند که به‌طور متوسط ۱۰۰ گرم بیشتر از موش‌های صحرایی ویستار در پژوهش حاضر بود. از سویی دیگر، مشخص شده است که رهایش سریع استیل‌کولین و انتقال سریع سیناپسی از پیوندگاه عصبی‌عضلانی اغلب از طریق کانال‌های کلسیمی پیش‌سیناپسی نوع P/Q در پستانداران انجام می‌پذیرد (۱۵، ۲۰). در پژوهش حاضر نیز عضلهٔ FHL که یک عضلهٔ تندانقباض شناخته شده است در پاسخ به تمرین پروتئین $\alpha\text{-}1_A$ خود را بهبود بخشیده است. بنابراین، می‌توان نوعی ارتباط بین تندانقباض بودن عضلهٔ FHL و بهبود پروتئین $\alpha\text{-}1_A$ که لازمهٔ انتقال سریع سیناپسی است متصور شد. از آنجا که نارسایی کانال‌های کلسیمی پیش‌سیناپسی نوع P/Q وابسته به ولتاژ منجر به وقوع عارضه‌ای به نام سندرم ضعف عضلانی لامبرت اِتون می‌شود (۱، ۳، ۱۵، ۱۶) و میزان کارکردی‌ترین زیرواحد این کانال ($\alpha\text{-}1_A$) بر اثر تمرینات مقاومتی در پژوهش حاضر تاحد قابل توجهی بهبود یافت، می‌توان پیشنهاد کرد که این بیماران احتمالاً با درگیرسازی مستقیم عضلات با تمرینات مقاومتی با شدت بالا می‌توانند با رعایت سایر جوانب بهره‌مند گردند. به‌طور کلی، نتایج جزئی‌نگر و سازوکارنگر پژوهش حاضر با اغلب پژوهش‌های کلی و توصیف‌نگر پیشین در این زمینه همسو است (۱۲، ۱۴، ۲۱). افزایش رهایش استیل‌کولین بر اثر انواع مختلف تمرینات ورزشی در پژوهش‌های پیشین گزارش شده است (۱۷، ۱۸) اما سازوکار این افزایش رهایش تاکنون مشخص نبود. پژوهش حاضر نشان داد که احتمالاً تمرینات مقاومتی می‌تواند از طریق افزایش میزان کانال‌های اصلی موجود در پیوندگاه عصبی‌عضلانی (نوع P/Q) که لازمهٔ هم‌جوشی وزیکول‌های استیل‌کولینی پیش‌سیناپسی با غشای پیش‌سیناپسی و در نتیجه رهایش استیل‌کولین است، به‌عنوان یکی از این سازگاری‌ها سهیم باشد. با این حال، انجام پژوهش‌های بیشتر با شدت‌ها و مدت‌های تمرینی بیشتر جهت نتیجه‌گیری قاطع در این زمینه ضروری است.

1. Calcitonin Gene-Related Peptide

## منابع


۱- مکینتاش، برایان آر.، گاردینر، فلیپ اف. و مک‌کومز، آلان جی.(۲۰۰۶)، ساختار و عملکرد عضله اسکلتی ترجمه: ۱۳۸۹. رضا قراخانلو، احمد آزاد و علی گُرزی، انتشارات سمت. فصول ۳ و ۱۰.

2- Pumplin, D. W., Reese, T. S., & Llinas, R. (1981). Are the presynaptic membrane particles the calcium channels? Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America 78, 7210-7213.

3- Fletcher, A. (2008). Neuromuscular function and transmission. Physiology/ Anaesthesia and Intensive Care Medicine. 9:6.

4- Garci´a, A. G., Antonio, M. Garci´a., De-Diego, Luis. Gandi´a., Ricardo, Borges, and Javier, Garci´a-Sancho.( 2006). Calcium Signaling and Exocytosis in Adrenal Chromaffin Cells. Physiol Rev., 86:1093-1131.

5- Dodge, F. A., & Rahmimoff, R. (1967). Co-operative action a calcium ions in transmitter release at the neuromuscular junction. J Physiol 193, 419-432.

6- Arrowsmith, J. E. (2007). The neuromuscular junction. Basic science/ Surgery., 25:3.

7- Urbano, F. J., Rosato-Siri, M. D., & Uchitel. O. D. (2002). Calcium channels involved in neurotransmitter release at adult, neonatal and P/Q-type deficient neuromuscular junctions. Molecular Membrane Biology 19, 293-300.

8- Michiaki, Y., Akiyoshi N. (2002). Calcium channels - basic aspects of their structure, function and gene encoding; anesthetic action on the channels - a review., Can J Anesth/ 49: 2 / pp 151–164.

9- Gazulla, J and Tintoré, M. (2007). The P/Q-type voltage-dependent calcium channel: a therapeutic target in spinocerebellar ataxia type 6. Acta Neurol Scand: 115: 356–363.

10- Snutch, T. P. , Peloquin. J., Mathews. E and McRoy, J. E. (2004). Molecular properties of voltage-gated calcium channels. Eurekah.com and Kluwer Academic / Plenum publisher.

11- Grimm, C., Nadine, I. H., Draguhn, A and Bruehl, C. (2008). Compensatory increase in P/Q-calcium current-mediated synaptic transmission following chronic block of N-type channels. Neuroscience Letters., 442.1: 44-49.

12- Sukho, L and Roger P. F. (2003). Resistance training induces muscle-specific changes in muscle mass and function in rat. J Exerci Physiol 6(2): P. 80-87.

۱۳- قراخانلو، رضا.، پرنو، عبدالحسین.، هدایتی، مهدی، مهدیان، رضا.، رجبی، سمیه (۱۳۸۸). اثر تمرینات استقامتی و مقاومتی بر میزان CGRP در عضلات کند و تند، مجله‌ی غدد درون ریز و متابولیسم ایران، دوره یازدهم شماره ۳، صفحات ۳۰۷-۳۱۳.

14- Folland, JP., Williams, A.G. (2007). The adaptations to strength training: morphological and neurological contributions to increased strength. Sports Med. 37(2):145-68.

15- Francisco, J., Urbano., Mario, R., and Osvaldo, D. U. (2008). Calcium channels, neuromuscular synaptic transmission and neurological diseases. J Neuroimmunolo., 201-202: 136-144.

16- Pellkofer, H. L., Lena, A., Markus, K., Maarten, J. T., Jan, J. V., Friedrich, S and Raymond, V. (2008). Lambert–Eaton myasthenic syndrome differential reactivity of tumor versus non-tumor patients to subunits of the voltage-gated calcium channel. J Neuroimmunolo., 204.1-2: 136-139.

17- Cullinen, K., Caldwell, M. (1998). Weight training increases fat-free mass and strength in untrained young women. J Am Diet Assoc. Apr;98(4):414-8.

18- Uchitel, O.D., Protti, D.A., Sanchez, V., Cherksey, B.D., Sugimori, M., Llinas, R (1992). P-type voltage-dependent calcium channel mediates presynaptic calcium influx and transmitter release in mammalian synapses, Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. 89, pp. 3330–3333.

19- Catterall, W.A. (2000). Structure and regulation of voltage-gated calcium channels. Annu. Rev Cell Dev Biol. 16, 521–555.

20- Gisiger, V., Be´lisle, M., Gardiner, P.F. (1994). Acetylcholinesterase adaptation to voluntary wheel running is proportional to the volume of activity in fast, but not slow, rat hindlimb muscles. Eur J Neurosci ., 6:673–680.

21- Gaspersic, R., Koritnik, B., Crne-Finderle, N., Sketelj, J. (1999). Acetylcholinesterase in the neuromuscular junction. Chemico-Biological Interactions., 119-120: 301–308.

# The effects of eight weeks resistance training on α -$1_A$ protein of pre-synaptic P-Q-type calcium channels in FHL and soleus muscles of rats

Rajabi, H[1]., Gorzi, A[2]., Gharakhanlou, R[3]., Dehkhoda, M. R[4]., Hedayati. M[5]., Salehnia, M[6].

[1] & [4] Ph.D., Kharazmi University, Faculty of Physical Education and Sport Science
[2] Ph.D., Zanjan University
[3] & [6] Ph.D., Tarbiat Modares University
[5] Ph.D., Shahid Beheshti University, Endocrine and Metabolism Research Center

## Abstract

The purpose of this study was to investigate the effects of 8 weeks resistance training (RT) on α -$1_A$ protein of pre-synaptic P-Q-type Calcium Channels in FHL and soleus muscles of rats. 16 male wistar rats provided from razi institute, randomly divided to 2 groups (Control-Sham; n=8 and Resistance Training; n= 8). Training group conducted 8 weeks (5 session/week) resistance program on special 1 meter height ladder (divided by 26 stairs) with loading 30% body weight (suspended from the tail) in the first week and increased to 200% BW in the last week. Training includes 3 set of 4 reps. with 3 min. rest between sets. Measuring α -$1_A$ protein with Western Blotting and independent T test showed that the amount of this protein insignificantly increased in FHL muscles of RT group (FHL: 77.88±10.67 vs. Control: 70.01± 6.28 and soleus: 72.71±19.72 vs. Control: 72.57 ± 20.20). This insignificant increase in α -$1_A$ protein in FHL, can shows an responsiveness of pre-synaptic P-Q-type Calcium Channels of muscles following resistance training for improving Ach release from pre-synaptic terminal, noted in NMJ adaptations . In conclusion, we can express that probably resistance training can be a main factor for α -$1_A$ protein improving in muscles and this case should be study in future investigations with high volume and intensities training.

**Keywords**: Resistance training, α -$1_A$ protein, Pre-synaptic P-Q-type calcium channels, FHL and Soleus Muscle.