تأثیر تمرینات استقامتی، مقاومتی و ترکیبی بر میزان گیرنده‌های استیل‌کولین عضلهٔ تند انقباض موش نر ویستار

زینب گرگین[۱]، دکتر رضا قراخانلو*[۲]، دکتر عبدالحسین پرنو[۳]، سمیه رجبی[۱]، دکتر مهدی هدایتی[۴]

[۱]کارشناس‌ارشد فیزیولوژی ورزش، [۲]دانشیار دانشگاه تربیت مدرس، [۳]عضو هیأت علمی دانشگاه رازی کرمانشاه، [۴]استادیار دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

تاریخ دریافت: ۸۸/۱۱/۱۷ تاریخ پذیرش: ۸۹/۱/۱۸

چکیده

هدف: هدف این تحقیق تعیین تأثیر تمرینات استقامتی، مقاومتی و ترکیبی بر میزان گیرنده‌های استیل‌کولین عضلهٔ تندانقباض موش نر نژاد ویستار بود.

روش پژوهش: در این پژوهش ۳۰ سر موش نر ویستار (با میانگین وزن ۱۵±۲۲۰ گرم) به‌طور تصادفی به ۴ گروه تقسیم شدند. حیوانات گروه استقامتی ۱۲ هفته، هفته‌ای ۵ روز و هر روز حداکثر ۶۰ دقیقه روی تردمیل با سرعت حداکثر ۳۰ متر بر دقیقه دویدند. در گروه مقاومتی، حیوانات در قفس فلزی با تور سیمی که دو بطری آب در بالاترین ارتفاع آن (۱۲ متر) بود، نگهداری شدند و مجبور بودند از فنس سیمی اطراف قفس‌شان بالا بروند. در گروه ترکیبی، حیوانات ۱۲ هفته، طبق پروتکل استقامتی، تمرین کردند، سپس در قفس‌های توری قرار گرفتند و تمرین مقاومتی انجام دادند. ۴۸ ساعت بعد از آخرین جلسهٔ تمرینی حیوانات بیهوش شدند و عضلهٔ درشت‌نی قدّامی آنها جدا شده، در نیتروژن مایع منجمد قرار گرفتند و سپس در دمای ۷۰- درجه نگهداری شدند. برای سنجش nAChR از کیت الایزا و برای تجزیه و تحلیل آماری از آزمون تجزیه و تحلیل واریانس و t مستقل استفاده شد.

یافته‌ها: نتایج نشان داد هر سه نوع تمرین، میزان nAChR عضلهٔتند را افزایش دادند؛ یعنی بین میزان nAChR گروه تمرین استقامتی، مقاومتی و ترکیبی با گروه‌کنترل تفاوت معنی‌دار وجود داشت ($p<۰/۰۱$)، اما بین سه گروه‌تمرینی در میزان افزایش nAChR تفاوت معنی‌دار مشاهده نشد ($p<۰/۴۱$).

نتیجه‌گیری: تمرین می‌تواند عامل مهمی در افزایش AChR عضله باشد. تمرین ورزشی مانند تمرین استقامتی، مقاومتی و ترکیبی می‌تواند از طریق تسریع عوامل نروتروفیکی مانند CGRP که در ساخت و دسته‌بندی nAChR دخیل‌اند، در افزایش میزان این گیرنده‌ها نقش مؤثر داشته باشد.

واژگان کلیدی: گیرندهٔ استیل‌کولین، تمرین استقامتی، تمرین مقاومتی، تمرین ترکیبی، عضلهٔ تند انقباض.

نویسنده مسؤول: * E-mail: ghara_re@modares.ac.ir

مقدمه

گیرنده‌های نیکوتینی استیل‌کولین پروتیین‌های سرتاسری و اعضای اصلی کانال‌های یونی دریچهٔ لیگاندی هستند که به اتصال استیل‌کولین پاسخ می‌دهند (۱۴). در حالی که گیرنده‌های ماسکارینی استیل‌کولین اعضای اصلی خانوادهٔ A گیرنده‌های جفت شدهٔ پروتیین G هستند و اغلب اعمال استیل‌کولین را در سیستم عصبی محیطی و مرکزی میانجی می‌کنند (۱۴). nAChR بیشتر به دو گروه عضلانی و عصبی تقسیم می‌شوند: نوع عضلانی در عضلات اسکلتی مهره‌داران یافت شده و انتقال عصبی عضلانی را در NMJ تعدیل می‌کند (۱۴). کانال یونی دریچهٔ لیگاندی این گیرنده‌ها شامل ۵ زیرواحد است (2α، β، γ و δ/ε) که در کنار هم یک گروه را تشکیل داده و به دور یک سوراخ مرکزی ناقل غشا قرار گرفته‌اند (۱۴). در حالی که گیرنده‌های استیل‌کولین عصبی از ۹ زیر واحد α (α_{2-10}) و سه زیرواحد β (β_{2-4}) تشکیل شده‌اند (۴).

تظاهر ژن زیر واحد AChR توسط چنین مکانیزمی کنترل می‌شود: عوامل میوژنیک[1] شامل MyoD، My2، Myogenin و MRF4 که در دوران تمایزپذیری سلول عضلانی نقش مهمی را در تنظیم تظاهر ژن AChR بر عهده دارد (۸). فعالیت الکتریکی تار عضلانی که از نرون محرکه شروع شده و به نظر می‌رسد که در هسته‌های خارج سیناپسی نسخه‌برداری ژن‌های زیرواحد AChR را به شکل منفی تنظیم می‌کند. اما مکانیزم سومی که در تنظیم تظاهر ژن AChR دخیل است، نسخه‌برداری خاص سیناپسی در هسته‌های سیناپسی است. این مکانیزم در رشد و حفظ سطوح بالای mRNA های AChR در NMJ نقش دارد (۱۰). عواملی که تحت عنوان نسخه‌برداری خاص سیناپسی بر روی ساخت یا دسته‌بندی AChR تأثیر گذارند شامل نروگلین ARIA[2] (فعالیت ایجاد شده توسط گیرندهٔ استیل‌کولین)، CGRP[3] (پپتید مرتبط با ژن کلسی‌تونین)، آگرین (پروتئوگلیکان لایهٔ اصلی سیناپسی) و ATP می‌باشند (۱۷). به طوری که نسخه‌برداری ویژهٔ ژن‌های زیرواحد AChR سیناپسی توسط ARIA انجام می‌شود (۶). CGRP یک عامل تغذیه‌ای[4] پیش‌رونده درگیر در کنترل ساخت AChR در NMJ است که این عمل را از طریق مسیر میانجی cAMP اعمال می‌کند (۹ و ۱۱). آگرین، تشکیل عناصر پس‌سیناپسی را طی رشد هدایت، این عناصر را در بزرگسالی حفظ و تشکیل مجدد عناصر پس‌سیناپسی را طی تولید مثل هدایت می‌کند (۱۸). راپسین با AChR در یک جا قرار گرفته و باعث توزیع مجدد AChR پراکنده به قطعاتی با چگالی بالا می‌شود (۱۷). ATP سیناپسی به عنوان هم‌کار[5] در کنار سیگنال‌های تنظیمی مثل ARIA یا CGRP عمل کرده و نهایتاً باعث نسخه‌برداری ژن‌های AChR/AChE در هسته‌های سیناپسی می‌شود (۱۹). لازم به ذکر است که AChR تحت تأثیر بیماری‌های مهمی همچون MG، آلزایمر، پارکینسون و اسکیزوفرنی قرار می‌گیرد (۱۵). در حالی که بعضی از تحقیقات نشان داده‌اند که تمرین باعث افزایش ظرفیت اکسیداتیو، تعداد و اندازهٔ میتوکندری، وزن عضله و همچنین توزیع در انواع فیبرهای عضلانی می‌شود اما بعضی یافته‌ها حاکی از این است که تمرین بر تعداد و توزیع nAChR و فعالیت

[1] Myogenic Factors
[2] Acetylcholine Receptor Inducing Activity
[3] Calcitonin Gene-Related Peptide
[4] Trophic
[5] Synergetic

استیل‌کولین‌استراز تأثیر ندارد. از طرفی تمرین مقاومتی که به فعالیت عصبی عضلانی با سرعت بسیار بالا نیاز دارد منجر به پراکندگی بیشتر گیرنده‌های استیل‌کولین در سراسر منطقهٔ صفحهٔ انتهایی می‌شود (۱۲). همچنین تمرین مقاومتی در یک دورهٔ چندهفته‌ای می‌تواند پارامترهای مربوط به NMJ را شامل طول، پراکندگی ویزکول‌های سیناپسی و گیرنده‌های آن و شاخه‌های پایانه‌های عصبی در پستانداران بالغ افزایش دهد (۷). در بعضی تحقیقات دیده شده است که هرچند ورزش پرشدت و ورزش کم‌شدت به یک میزان سطح کل سیناپس NMJ عضلهٔ نعلی را افزایش می‌دهد؛ به نظر می‌رسد که ورزش شدید پراکندگی گیرنده و دسته‌های ویزیکولی را به ترتیب در سرتاسر پایانه‌های سلول عصبی و سطوح صفحهٔ محرکهٔ انتهایی افزایش می‌دهد (۲۰).

به‌علاوه اوریلی و همکاران در سال ۲۰۰۳ اظهار داشتند که بیان زیرواحدهای α و δ گیرندهٔ استیل کولین نیکوتینی در نمونه‌های ۷۸-۱۰ روز تحریک شده افزایش یافت (۱۶). در تحقیق دیگری که توسط دشن و همکاران[1] (۲۰۰۰) انجام شد، تمرین مقاومتی باعث افزایش مساحت پس‌سیناپسی شده است (۲۰). براساس مطالعات انجام شده می‌توان گفت که تمرین ترکیبی، اثراتی مشابه دو نوع تمرین مقاومتی و استقامتی بر بافت عضلانی دارد (۱۲). با وجود این، در حال حاضر تحقیقی که اثر تمرین مقاومتی، استقامتی و ترکیبی را بر میانجی‌هایی مانند nAChR عضله بررسی کرده باشد، در دسترس نیست. برخی مشخصه‌های ساختاری و عملکردی صفحات محرکهٔ انتهایی در تارهای عضلانی مختلف متفاوت است. مطالعاتی که مورفولوژی تار عضلانی و NMJ را بررسی کرده‌اند، ارتباط گسترش NMJ با نوع تار را نیز نشان داده‌اند (۲۰).

تا کنون تحقیقی اثر تمرین استقامتی و ترکیبی را بر میانجی‌هایی مانند nAChR عضله بررسی نکرده است. همچنین با توجه به اینکه نوع عضله (از بعد انقباض‌پذیری) می‌تواند در تغییرپذیری NMJ سهیم باشد، محققان تأثیر تمرینات استقامتی و ترکیبی را بر میزان گیرنده‌های استیل‌کولین عضلهٔ تندانقباض موش نر نژاد ویستار بررسی کرده‌اند.

روش پژوهش

نمونه‌های تحقیق: در این پژوهش ۳۰ سر موش نر ویستار (با میانگین وزن ۱۵±۲۲۰ گرم) (جدول ۱)، بعد از ۴ هفته نگهداری و یک هفته عادت دادن به پروتکل‌های تمرینی، از هفتهٔ دهم تحت تمرینات اصلی قرار گرفتند. این حیوانات به‌طور تصادفی به چهار گروه کنترل، تمرین استقامتی، تمرین مقاومتی و تمرین ترکیبی (مقاومتی-استقامتی) تقسیم شدند. آنها در دمای اتاق (۱/۴±۲۲ درجهٔ سانتی‌گراد) و طبق چرخهٔ ۱۲ ساعت خواب و بیداری و با در دسترس بودن آب و غذا نگهداری شدند.

[1] Deschenes et al.

جدول ۱. میانگین وزن (گرم) در هفته‌های اول و دوازدهم در گروه‌های مختلف

گروه / هفته	کنترل	ترکیبی	مقاومتی	استقامتی
هفتهٔ اول	۲۴۵/۳	۲۳۹/۷	۲۵۲/۴	۲۳۶/۷
هفتهٔ دوازدهم	۳۳۶/۸	۲۹۹/۶	۳۳۹/۶	۳۱۰/۶

برنامهٔ تمرین استقامتی: در این تحقیق حیوانات ۱۲ هفته، هفته‌ای ۵ روز و هر روز حداکثر ۶۰ دقیقه روی تردمیل جوندگان (ساخت ایران) و با سرعت حداکثر ۳۰ متر در دقیقه دویدند (جدول ۲).

برنامهٔ تمرین مقاومتی: حیوانات در قفس فلزی با تور سیمی که دو بطری آب در بالاترین ارتفاع آن قرار داده می‌شد، نگهداری شدند (۱). حیوانات به مدت ۱۲ هفته مجبور بودند از فنس سیمی اطراف قفس‌شان (ارتفاع ۱۲ متر) بالا بروند.

برنامهٔ تمرین گروه ترکیبی: نمونه‌های حیوانی ۱۲ هفته و طبق پروتکل استقامتی، تمرین استقامتی انجام می‌دادند و بعد از تمرین استقامتی در قفس‌های توری قرار گرفتند و طبق پروتکل مقاومتی، تمرین مقاومتی را نیز انجام دادند (۱).**آماده‌سازی بافت**: محقق برای رعایت نکات اخلاقی از کمیتهٔ اخلاق دانشگاه تربیت مدرس مجوز دریافت کرد. ۴۸ ساعت بعد از آخرین جلسهٔ تمرینی حیوانات با ترکیبی از Ketamine (۵۰-۳۰ میلی‌گرم در هر کیلوگرم وزن) و Xylazine (۵-۳ میلی‌گرم در هر کیلوگرم وزن) بیهوش شدند و عضلهٔ درشت‌نی قدامی آنها جدا شد. بافت مورد نظر بلافاصله در نیتروژن مایع منجمد شد و ضمن انتقال به آزمایشگاه در دمای ۷۰- تا زمان اجرای پروتکل مورد نظر نگهداری شد. بافت‌های مورد نظر با استفاده از هاون هموژن شدند. **سنجش میزان** nAChR: در این تحقیق میزان کمی گیرندهٔ نیکوتینی استیل‌کولین (nAchR) با روش ELISA اندازه‌گیری شد. خوانش نتایج کیت الایزا توسط دستگاه خوانش‌گر الایزا (مدل سان‌رایز، کمپانی تکن، اتریش) انجام شد. کیت الایزای مذکور از کمپانی آمریکایی Accurate Chemical تهیه شد.

روش‌های آماری: برای تفاوت بین متغیرهای پژوهش از روش آماری t مستقل استفاده شد. برای نشان دادن تفاوت بین گروه‌ها از تحلل واریانس یک‌طرفه استفاده شد. تمام عملیات آماری تحقیق با استفاده از نرم افزار SPSS و سطح معنی‌داری $P<۰/۰۵$ در نظر گرفته شد.

جدول ۲. برنامهٔ تمرین استقامتی

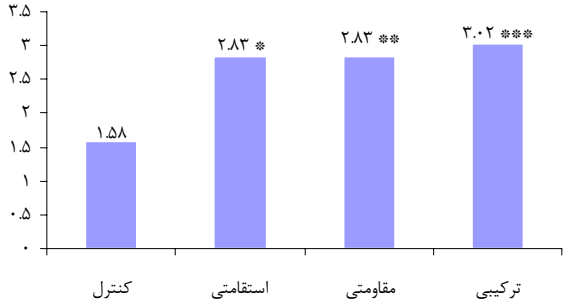
	هفته‌های تمرین											
	۱	۲	۳	۴	۵	۶	۷	۸	۹	۱۰	۱۱	۱۲
مدت تمرین(دقیقه/روز)	۳۰	۴۰	۴۵	۵۰	۵۵	۶۰	۶۰	۶۰	۶۰	۶۰	۶۰	۶۰
سرعت تردمیل(متر/دقیقه)	۱۰	۱۰	۱۲	۱۶	۲۰	۲۵	۳۰	۳۰	۳۰	۳۰	۳۰	۳۰

یافته‌های پژوهش

نتایج آزمون t مستقل در عضلهٔ تندانقباض نشان داد که تمرین استقامتی موجب افزایش میزان nAchR می‌شود؛ بدین ترتیب که بین میزان nAchR عضلهٔ تند انتقباض در گروه کنترل با گروه تمرین استقامتی (p<۰/۰۱) تفاوت معنی‌دار وجود دارد. همچنین نتایج آزمون t مستقل نشان داد که تمرین مقاومتی هم میزان nAchR را افزایش می‌دهد؛ یعنی بین میزان nAchR عضلهٔ تندانتقباض در گروه کنترل با گروه تمرین مقاومتی (p<۰/۰۱) تفاوت معنی‌دار وجود دارد. تمرین ترکیبی هم میزان nAchR را افزایش می‌دهد؛ یعنی بین میزان nAchR عضلهٔ تندانقباض در گروه کنترل با گروه تمرین ترکیبی (p<۰/۰۱) تفاوت معنی‌دار وجود دارد. اما نتایج آزمون تحلیل واریانس یک‌طرفه بین سه گروه تمرینی استقامتی، مقاومتی و تمرین ترکیبی نشان داد که بین میزان nAchR این دو گروه تفاوت معنی‌داری وجود ندارد (p<۰/۷۱) (شکل ۱) (جدول ۳).

جدول ۳. توصیف کلی از میزان گیرنده‌های استیل‌کولین (pg/mg پروتئین) تار تند گروه‌های مختلف

گروه	میانگین
کنترل (n=۷)	۱/۵۸±۰/۴۲
استقامتی (n=۸)	۲/۸۳±۰/۳۷
مقاومتی (n=۸)	۲/۸۳±۰/۶۰
ترکیبی (n=۷)	۳/۰۲±۰/۵۱



شکل ۱. میانگین nAChR تار تند در گروه کنترل و تمرین استقامتی و تمرین ترکیبی

* بین میانگین میزان nAChR عضلهٔ تند بین دو **گروه** استقامتی و کنترل تفاوت معنی‌دار وجود دارد (p<۰/۰۱).

** بین میانگین میزان nAChR عضلهٔ تند بین دو گروه مقاومتی و کنترل تفاوت معنی‌دار وجود دارد (p<۰/۰۱).

*** بین میانگین میزان nAChR عضلهٔ تند بین دو گروه ترکیبی و کنترل تفاوت معنی‌دار وجود دارد (p<۰/۰۱).

بحث و نتیجه‌گیری

در تحقیق حاضر، میزان nAchR در نتیجه هر سه نوع تمرین استقامتی، مقاومتی و ترکیبی افزایش یافت. بین میزان nAChR در گروه تمرین استقامتی با گروه کنترل، گروه تمرین مقاومتی با گروه کنترل و گروه تمرین ترکیبی با گروه کنترل تفاوت معنی‌داری وجود داشت.

نتایج مطالعات نشان می‌دهد که ورزش افزایش مقادیر سطحی عناصر پس و پیش‌سیناپسی را تحریک می‌کند که این افزایش در تارهای تندانقباض در مقایسه با تارهای کندانقباض بیشتر مشهود است (۲۰). دشن و همکاران در سال ۲۰۰۰ نشان دادند که تمرین استقامتی می‌تواند چندین خصوصیت NMJ شامل پراکندگی گیرنده‌های سیناپسی، شاخه‌ها ترمینال و... را تغییر دهد اما مکانیزم این تغییر ناشناخته است. همچنین این تحقیق نشان داد که تمرین باعث افزایش طول کلی شاخه‌های پیش‌سیناپسی می‌شود یعنی به‌طور کلی تغییر در توزیع گیرنده‌های استیل‌کولین در صفحات انتهایی ممکن است تحت تأثیر شدت تمرین قرار گیرد (۷). تمرین استقامتی همچنین تعداد و میزان چرخه[1] AChR را افزایش می‌دهد (۳). این در حالی است که فهیم در سال ۱۹۹۷ نشان داد که ۱۲ هفته تمرین بر روی تردمیل بر توزیع و میزان گیرنده‌های استیل‌کولین اثر ندارد (۹). همچنین موافق تحقیق حاضر در پژوهشی که توسط اریلی و همکاران[2] در سال ۲۰۰۳ انجام گرفت، برای مطالعهٔ اثر تغییر فرم عضلهٔ اسکلتی به یک فنوتایپ کندتنش‌تر در بیان نسبی گیرندهٔ استیل‌کولین نیکوتینی، اندام عقبی سمت چپ خرگوش‌های سفید جوان نیوزیلندی به طور مزمن (۷۸-۱۰ روز) تحریک شد. مقایسهٔ ایمنوبلوتینگ[3] نشان داد که زیرواحدهای α و δ گیرنده، در نمونه‌های ۱۰ تا ۷۸ روز تحریک شده افزایش پیدا کرده بود (۱۶). تحقیقات نشان داده‌اند که دویدن با سرعت زیاد پراکندگی پس‌سیناپسی را افزایش می‌دهد در حالی که دویدن با سرعت کم این پراکندگی را کاهش می‌دهد (۷). در تحقیق حاضر نیز موش‌ها ۱۲ هفته، هفته‌ای ۵ روز و هر روز حداکثر ۶۰ دقیقه و با سرعت حداکثر ۳۰ متر در دقیقه، روی تردمیل جوندگان (ساخت ایران) دویدند. نتایج حاصل از تحقیق نشان داد که تمرین استقامتی می‌تواند میزان AChR را در عضلهٔ تندانقباض موش صحرایی نر افزایش دهد. در واقع می‌توان گفت تمرین استقامتی با تحت تأثیر قرار دادن NMJ تحریکات لازم را برای تولید گیرنده‌های نوسنتز ایجاد می‌کند. بر اساس یافته‌های جدید می‌توان گفت که تمرین مقاومتی باعث گسترش NMJ می‌شود، هایپرتروفی میوفیبریل‌های تحریک شده توسط اضافه بار نیز احتمالاً منجر به افزایش اندازهٔ NMJ خواهد شد (۷). در این تحقیق افزایش تعداد گیرنده به دنبال ۱۲ هفته تمرین مقاومتی و اعمال اضافه بار مشاهده شد. با توجه به اینکه nAChR یکی از فاکتورهای موجود در صفحات محرکه و غشای پس‌سیناپسی است و با توجه به نتایج تحقیقات ذکر شده و تأثیرپذیری NMJ از تمرینات مقاومتی می‌توان افزایش nAChR را به افزایش احتمالی مساحت صفحات انتهایی و هایپرتروفی ناشی از تمرین NMJ نسبت داد؛ یعنی افزایش میزان گیرنده در دو تار تندانقباض می‌تواند یکی از دلایل و نیز یکی از پیامدهای هایپرتروفی عصبی عضلانی باشد. در واقع می‌توان فعالیت بدنی را یکی از عوامل تأثیرگذار در افزایش این

[1] Turnover
[2] O'reilly et al.
[3] Immunoblotting

گیرنده‌ها دانست، زیرا این گیرنده‌ها در باز شدن کانال‌های یونی، ورود یون کلسیم به توبول‌های عرضی و در نتیجه مکانیزم انقباض عضلانی نقش کلیدی دارند.

تحقیقات کمی تأثیر فعالیت‌بدنی را به‌طور مستقیم بر گیرنده سنجیده‌اند. مایکل ار و همکاران در سال ۲۰۰۰ نشان دادند که تمرین مقاومتی به‌طور معنی‌داری طول[1] (۱۵٪) و ناحیهٔ[2] (۱۶٪) پارامترهای صفحات انتهایی و همچنین پراکندگی گیرنده‌های استیل‌کولین را افزایش می‌دهد و باعث تغییر صفحات پس و پیش‌سیناپسی می‌شود (۷). ۵ سال بعد همین محقق به همراه دشن نشان داد که تمرین مقاومتی در یک دورهٔ چندهفته‌ایی پارامترهای مربوط به پیوندگاه عصبی عضلانی شامل طول، پراکندگی وزیکول‌های سیناپسی و گیرنده‌های آنها و شاخه‌های پایانهٔ عصبی را در پستانداران بالغ افزایش می‌دهد (۲۰). در تحقیق حاضر نیز موش‌ها ۱۲ هفته تحت تمرین مقاومتی قرار گرفتند و به موجب این تمرین گیرنده‌های استیل‌کولین تار تندانقباض آنها افزایش یافت. با توجه به مشاهدهٔ تأثیرپذیری میزان nAChR تار تندانقباض موش صحرایی نر از تمرین مقاومتی در این تحقیق، به‌طور کلی می‌توان گفت که تمرین مقاومتی میزان گیرندهٔ استیل‌کولین را افزایش می‌دهد.

در این تحقیق تمرین ترکیبی نیز باعث افزایش میزان nAChR در عضلهٔ تندانقباض شد. هرچند تاکنون هیچ تحقیقی تأثیر تمرین ترکیبی را نه تنها بر NMJ بلکه بر این گیرنده‌ها نیز مورد بررسی قرار نداده است، اما براساس تحقیقات گذشته می‌توان گفت که تمرین ترکیبی هم مانند تمرین استقامتی می‌تواند بافت عضلانی را تحت تأثیر قرار دهد (۱۲). البته این سؤال نیز قابل طرح بود که آیا این دو نوع تمرین اثر یکدیگر را خنثی نخواهند کرد و آیا این امکان وجود دارد که اثرات این دو نوع تمرین مضاعف شوند؟ در این تحقیق تمرین ترکیبی هم باعث افزایش میزان گیرندهٔ استیل‌کولین در عضلهٔ تندانقباض موش نر ویستار شد.

چنانچه بیان شد نکتهٔ دیگری که در تأثیرپذیری NMJ از تمرین ترکیبی باید مد نظر قرار داد بحث تداخل احتمالی تأثیر تمرین مقاومتی و استقامتی بر میزان nAChR است. گلوواکی[3] و همکاران (۲۰۰۴) بیان کردند که تمرین ترکیبی موجب افزایش وزن بدن همانند تمرین مقاومتی می شود. همچنین تغییرات پرس پا در تمرین مقاومتی و ترکیبی با هم شباهت داشت، درحالی‌که تغییرات توان پرش(Jump power) در گروه ترکیبی مانند گروه استقامتی بود و خیلی کمتر از گروه مقاومتی بود (۱۲)، اما تداخل تمرینات ترکیبی بر NMJ تا کنون مورد بررسی قرار نگرفته است.

در این تحقیق همچنین دیده شده است که بین این سه نوع تمرین در افزایش میزان گیرندهٔ مورد مطالعه تفاوت معنی‌داری وجود ندارد. علت این امر را می‌توان چنین توجیه کرد که شدت و مدت تمرینات (۱۲ هفته) برای کسب سازگاری و تأثیر بر این گیرنده‌ها در هر سه نوع تمرین کافی و مناسب بود. مکانیسم‌های کنترلی شامل عوامل میوژنیک[4]، فعالیت الکتریکی تار عضلانی و نسخه‌برداری خاص سیناپسی

---

[1] Length
[2] Area
[3] Glowacki et al.
[4] Myogenic Factors

در هسته‌های سیناپسی شامل *نروگلین* ARIA[1]، CGRP، آگرین و ATP بیان ژن زیر واحد AChR را تنظیم می‌کنند (۲ و ۱۷). احتمالاً تمرین می‌تواند با افزایش هریک از این عوامل باعث افزایش سنتز و دسته‌بندی AChR شود. تحقیقات نشان داده‌اند که افزایش فعالیت عصبی عضلانی موجب تنظیم مثبت CGRP نرون‌های محرکه شده و در کوتاه‌مدت حساسیت گیرنده‌های استیل‌کولین را از طریق مکانیسم فسفوریلاسیون کم می‌کند و در بلندمدت ساخت گیرندهٔ استیل‌کولین را توسط مسیر PKC مرتبط با cAMP افزایش می‌دهد (۱۱). در واقع زمانی که CGRP به گیرنده‌اش در صفحهٔ محرکهٔ انتهایی متصل می‌شود، آدنیلات سیکلاز (AC) را فعال می‌کند که موجب افزایش cAMP درون‌سلولی می‌شود (۱۱) و بدین ترتیب با سنتز گیرنده‌های استیل کولین، نقش مهمی در شکل‌پذیری صفحهٔ محرکهٔ انتهایی تمرین‌کرده ایفا می‌کند (۹ و ۱۱). پرنو و همکاران (۲۰۰۸) نشان دادند که تمرینات استقامتی، مقاومتی و ترکیبی باعث افزایش CGRP در عضلهٔ تندانقباض و کندانقباض می‌شود (۱). با توجه به اینکه شرایط تمرینی آن تحقیق مشابه تحقیق حاضر بود می‌توان گفت قوی‌ترین احتمال علت افزایش nAChR، افزایش CGRP بر اثر تمرین است. از طرفی cAMP *حلقهٔ* واسطه بین گیرندهٔ مورد مطالعه و CGRP است، یعنی افزایش CGRP باعث افزایش cAMP شده و افزایش cAMP به افزایش nAChR منجر می‌شود. پس آگرین و ATP نیر طبق تحقیقات گذشته بر سنتز nAChR مؤثر هستند (۱۷، ۱۸). با توجه به افزایش nAChR در تحقیق حاضر می‌توان گفت تمرین احتمالاً با تغییر در آگرین و ATP به افزایش گیرندهٔ استیل‌کولین منجر شود که این امر مستلزم مطالعات بعدی می‌باشد.

nAChR همچنین با بعضی بیماری‌ها مانند بیماری ضعف و تحلیل عضلانی و آلزایمر و پارکیسیون ارتباط دارد به‌طوری‌که میزان گیرنده در افراد مبتلا به این بیماری‌ها کاهش می‌یابد (۱۳، ۱۴). از آنجا که تحقیق حاضر نشان داد تمرین می‌تواند میزان گیرندهٔ نیکوتینی نوع عضلانی را افزایش دهد و با توجه به اینکه بیماری ضعف و تحلیل عضلانی به‌طور مستقیم با نوع عضلانی این گیرنده در ارتباط است، این احتمال وجود دارد که انجام یک دوره برنامهٔ تمرینی مشابه پروتکل تمرینی این تحقیق با افزایش میزان nAChR به بهبود مبتلایان به این بیماری بینجامد (۱۳ و ۱۴). به‌طور کلی ورزش می‌تواند به عنوان یک روش غیردارویی در درمان و یا پیشگیری از بیماری‌های مرتبط با کاهش nAChR مفید باشد که البته این امر مستلزم بررسی بیشتر است.

به‌طور خلاصه، میزان nAChR در اثر هر سه نوع تمرین استقامتی، مقاومتی و ترکیبی افزایش یافت که به نظر می‌رسد بر اساس نتایج تحقیق حاضر می‌توان گفت که تمرین ورزشی می‌تواند عامل مهمی در افزایش گیرنده‌های استیل‌کولین عضلهٔ تند انتقباض موش نر ویستار باشد. به نظر می‌رسد که تمرین ورزشی مانند تمرین استقامتی، مقاومتی و ترکیبی می‌تواند از طریق تسریع عوامل نروتروفیکی (مانند CGRP) که در ساخت و دسته‌بندی nAChR دخیل‌اند، نقش کلیدی در افزایش میزان گیرنده‌های استیل‌کولین نیکوتینی داشته باشد.

[1] Acetylcholine Receptor Inducing Activity

منابع

۱. رضا قراخانلو، عبدالحسین پرنو، مهدی هدایتی، مهدیان، رضا و رجبی سمیه، (۱۳۸۸)، اثر تمرین‌های استقامتی و مقاومتی بر میزان پپتید مرتبط با ژن کلسی تونین در عضلات کند انقباض و تند انقباض موش صحرایی. نشریهٔ غدد درون‌ریز و متابولیسم ایران،دوره یازدهم، شماره ۳، صفحه ۳۱۳-۳۰۷.

2. Andonian MH, and Fahim MA. (1987). Effects of endurance exercise on the morphology of mouse neuromuscular junctions during ageing. Neurocytol, 16:589-599.
3. Arias Hugo R, Pankaj B, and Cecilia B. (2006). Molecular mechanisms and binding site locations for noncompetitive antagonists of nicotinic acetylcholine receptors. Int J Biochem Cell Biology, 38:1254–1276.
4. Aridon P, Carla M, Chiara DR, Brilli E, Maurizio DF, Politi F, Parrini E, Manfredi I, Pisano T, Pruna D, Curia G, Cianchetti C, Pasqualetti M, Becchetti A, Guerrini R, and Casari G. (2006). Increased sensitivity of the neuronal nicotinic receptor a2 subunit causes familial epilepsy with nocturnal wandering and ictal fear. Am J Hum Genetics, 79:342-350.
5. Benson C, Docherty D, and Brandenburg J. (2006). Acute neuromuscular responses to resistance training performed at different loads. J Sci Med Sport, 9:135-142.
6. Corfas G, Rosen KM, Aratake H, Krauss R, and Fischbach GD. (1995). Differential expression of aria isoforms in the rat brain. Neuron, 14:103-115.
7. Deschenes MR, Judelson DA, Kraemer WJ, Meskaetis VJ, Volek JS, Nindel BC, Harman FS, and Derver DR. (2000). Effects of resistance training on neuromuscular junction morphology. Muscle and Nerve, 23:1576–1581.
8. Duclert A, and Changeux JP. (1995). Acetylcholine receptor gene expression at the developing neuromuscular junction. Physiol Rev, 75:339-368.
9. Fernandez HL, Ross GS, and Nadelhaft. (1999). Neurogenic calcitoningene-related peptide: a neurotrophic factor in the maintenance of acetylcholinesterase molecular forms in adult skeletal muscles. Brain Res, 844:83–97.
10. Hughes BW, Kusner LL, and Kaminski HJ. (2006). Molcular architector of the neuromuscular junction. Muscle and Nerve, 33:445–461.
11. Gharakhanlou R, Chadan S, and Gardiner P. (1999). Increased activity in the form of endurance training increases calcitonin gene-related peptide content in lumbar motoneuron cell bodies and in sciatic nerve in the rat. J Neuroscience, 89:29-39.
12. Glowacki SP, Martin SE, Maurer A, Baek W, Green JS, and Crouse SF. (2004). Effects of resistance, endurance, and concurrent exercise on training outcomes in men. Med. Sci. Sports Exerc, 36:2119-2127.

13. Gotti C, Moretti M, Bohr I, Ziabreva I, Vailati S, Longhi R, Riganti L, Gaimarri A, McKeith IG, Perry RH, Aarsland D, Larsen JP, Sher E, Beattie R, Clementi F, and Court JA. (2006). Selective nicotinic acetylcholine receptor subunit deficits identified in Alzheimer's disease, Parkinson's disease and dementia with Lewy bodies by immunoprecipitation. Neurobiology of Disease, 23:481–489.
14. Kalamida D, Poulas K, Avramopoulou V, Fostieri E, Lagoumintzis G, Lazaridis K, Sideri A, Zouridakis M, and Tzartos SJ. (2007). Muscle and neuronal nicotinic acetylcholine receptors. Structure, function and pathogenicity. FEBS J, 274:3799-845.
15. Kaun-Yu Lu, Fu-Wei T, Chia-Jung W, and Pei-Shan L. (2004). Suppression by phthalates of the calcium signaling of human nicotinic acetylcholine receptors in human neuroblastoma SH-SY5Y cells. Toxicology, 200:113–121.
16. O'Reilly C, Dirk P, and Kay O. (2003). Increased expression of the nicotinic acetylcholine receptor in stimulated muscle. Biochem Biophys Res Com, 300:585–591.
17. Sanes JR, Apel ED, Burgess RW, Emerson RB, Feng G, Gautam M, Glassd D, Grady RM, EricKrejcic, Lichtman JW, Lub JT, Massouli J, Miner JH, Moscoso L, Nguyen Q, Mia N, Noakes PG, Pattona BL, Son YJ, Yancopoulos GD, and Zhou H. (1998). Development of the neuromuscular junction: genetic analysis in mice. J Physiol (Paris), 92:167-172.
18. Stanco AM, and Werle MJ. (1997). Aging and acetylcholine receptor distribution following electrical stimulation. Department of Anatomy and Cell Biology, University of Kansas Medical Center, 3901 Rainbow Boulevard, Kansas City. Kansas, 66160-7400.
19. Tsim KW, Choi RC, Siow NL, Cheng AW, Ling KK, Jiang JX, Tung EK, Lee HH, Xie QH, Simon J, and Barnard EA. (2003). ATP induces post-synaptic gene expressions in vertebrate skeletal neuromuscular junctions. J Neurocytology, 32:603–617.
20. Wilson MH, and Deschenes MR. (2005). The neuromuscular junction: anatomical features and adaptations to varieus forms of increased or decreased neuromuscular activity. J Neuroscience, 115:803–828.

The effect of endurance, resistance and concurrent training on nicotinic acetylcholine receptor content in fast twitch muscle of Wistar male rats

Gurgin Z.[1], Gharakhanlou R.[2*], Parnow A.H.[3], Rajabi S.[1], Hedayati M.[4]

[1]Master of Science in Exercise Physiology, Alzahra University
[2]Associate Professor, Tarbiat Modares University
[3]Assistant Professor, Razi University
[4]Assistant Professor, Shahid Beheshti Medical University

Abstract

Aim: Nicotinic acetylcholine receptors (nAChRs) are integral membrane proteins and prototypic members of the ligand-gated ion-channel super-family. The Purpose of the present study was to investigate the effect of endurance, resistance and concurrent training on the content of nAChR in fast skeletal muscles of male Wistar rats.

Method: Thirty male Wistar rats (220±15 gr) randomly were divided to four groups and followed 12 weeks of training according to the protocols. Animals of the endurance training group were exercised on treadmill for 12 weeks, 5 times a week, and 60 minutes a day at velocities up to 30 m/min. Animals of the Resistance group were housed in metal cage with a 2m high wire-mesh tower, with water bottles set at the top. Concurrent training group did both resistance and endurance trainings. Forty-eight hours after last session of protocols, animals were anaesthetized and the tibialis anterior (AT) was removed. For nAChR assay and for data analysis, ANOVA and independent- samples t- test were used.

Results: Data analysis showed that fast muscle nAChR content significantly difference between endurance, resistance and concurrent training groups with control group ($P<0.01$).

Conclusion: content of nAChR increased in the fast muscle by endurance, resistance and concurrent training protocols. It seems that these training protocols might lead to the remodeling of NMJ, part of which could be the increase in the content of nAChR probably through the role of neurotrophic factors, such as CGRP, which has been shown to contribute in the synthesis and clustering of nAChR.

Key words: Endurance training, Resistance training, Concurrent training, Nicotinic acetylcholine receptors, Fast muscle

* E-mail: ghara_re@modares.ac.ir