



اثر ۱۰ هفته تمرین قدرتی بر میزان گیرنده‌های نیکوتینی استیل کولین عضلات اسکلتی کند و تند انقباض موش‌های صحرائی

عبدالحسین پرنو^{۱*}، زینب گرگین کرجی^۲، رضا قراخانلو^۳، سمیه رجبی^۴

- ۱- استادیار فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت بدنی، دانشگاه رازی کرمانشاه
- ۲- کارشناسی ارشد فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت بدنی، دانشگاه الزهرا
- ۳- دانشیار فیزیولوژی ورزشی، گروه تربیت بدنی، دانشگاه تربیت مدرس
- ۴- کارشناسی ارشد فیزیولوژی ورزشی، گروه تربیت بدنی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد شاهرود

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۰/۱۲/۱۸

تاریخ دریافت: ۱۳۹۰/۴/۲۵

چکیده

مقدمه: هدف از تحقیق حاضر بررسی اثر ۱۰ هفته تمرین قدرتی بر میزان گیرنده‌های نیکوتینی استیل کولین (nAChR) عضلات اسکلتی کند و تند انقباض موش‌های صحرائی بود.

روش بررسی: در این پژوهش ۱۰ سر موش نر ویستار به طور تصادفی به دو گروه کنترل (n=۵) و تمرین قدرتی (n=۵) تقسیم شدند. تمرین قدرتی ۱۰ هفته به طول انجامید. برنامه تمرین قدرتی شامل بالارفتن همراه با وزنه از نردبانی به طول یک متر با زاویه ۸۵ درجه نسبت به زمین بود که وزنه‌هایی که به دم آنها وصل شد از ۳۵ گرم در هفته اول تا ۶۰۰ گرم در هفته آخر به طور تدریجی اضافه شد. ۴۸ ساعت بعد از ده هفته تمرین، حیوانات با ترکیبی از کتامین و زایلازین بی‌هوش و عضلات درشت نئی و نعلی آنها جدا شده و بلافاصله در نیتروژن مایع منجمد و سپس در دمای منفی ۷۰ درجه نگهداری شدند. اندازه‌گیری nAChR به روش الایزا (Accurate Chemical, USA) انجام شد.

نتایج: نتایج تحقیق نشان داد بین میزان nAChR گروه کنترل با گروه تمرین قدرتی در عضله کند انقباض و در عضله تند انقباض تفاوت معنادار وجود دارد (به ترتیب $P=0/00$ و $P=0/03$). بعد از اجرای تمرین قدرتی، بین میزان nAChR در عضلات کند و تند گروه تمرینی تفاوت معنادار وجود داشت ($P=0/02$)، در حالی که این تفاوت در گروه کنترل معنادار نبود ($P=0/07$). نتیجه‌گیری: با توجه به افزایش معنادار میزان nAChR در هر دو نوع عضله کند و تند انقباض بعد از اجرای تمرین قدرتی، به نظر می‌رسد تمرین ورزشی می‌تواند از طریق تسریع عوامل نروتروفیکی دخیل در ساخت و دسته‌بندی nAChR نقش کلیدی در افزایش میزان گیرنده‌های استیل کولین نیکوتینی داشته باشد.

واژه‌های کلیدی: گیرنده نیکوتینی استیل کولین، تمرین قدرتی، عضله اسکلتی، موش صحرائی

مقدمه

گیرنده استیل کولین (Nicotinic acetylcholine receptors: nAChR) یکی از میانجی‌های عصبی است که در پیوندگاه عصبی-عضلانی (NeuroMuscular Junction: NMJ) نقش مهمی دارد. افزایش این گیرنده‌ها می‌تواند در بهبود انقباض و سیستم عصبی عضلانی در فعالیت‌های مختلف موثر باشد؛ چرا که این گیرنده‌ها در باز شدن کانال‌های یونی، ورود یون کلسیم به توبول‌های عرضی و در نتیجه مکانیزم انقباض عضلانی نقش کلیدی دارند (۱). دو گیرنده‌ی استیل کولین شامل گیرنده‌های نیکوتینی استیل کولین (Nicotinic acetylcholine receptors: nAChR) و گیرنده‌های ماسکارینی استیل کولین (Muscarinic acetylcholine receptors: mAChR) شناخته شده‌اند. پروتیین‌های سرتاسری و اعضای اصلی کانال‌های یونی در پیچه لیگاندی هستند که در غشا پس‌سیناپسی واقع شده‌اند و به اتصال استیل کولین پاسخ می‌دهند (۱). در مقابل، mAChR از اعضای اصلی خانواده A گیرنده‌های جفت شده پروتیین (G-protein-coupled receptors) هستند و اغلب اعمال استیل کولین را در سیستم عصبی محیطی و مرکزی میانجی‌گری می‌کنند (۱). nAChR بیشتر به دو گروه عضلانی و عصبی تقسیم می‌شوند: نوع عضلانی در عضلات اسکلتی مهره-داران یافت شده و انتقال عصبی عضلانی را در NMJ تعدیل می‌کند (۱). کانال یونی در پیچه لیگاندی این گیرنده‌ها شامل پنج زیر واحد است (α ، β ، γ و δ/ϵ) که در کنار هم یک گروه را تشکیل داده و به دور یک سوراخ مرکزی ناقل غشا قرار گرفته‌اند. در حالی که گیرنده‌های استیل کولین عصبی از نه زیر واحد α (α_1 - α_{10}) و سه زیر واحد β (β_1 - β_3) تشکیل شده‌اند (۲).

عوامل میوژنیک (Myogenic Factors)، فعالیت الکتریکی تار عضلانی و نسخه‌برداری خاص سیناپسی در هسته‌های سیناپسی مکانیسم‌هایی هستند که تظاهر ژن زیر واحد nAChR را کنترل می‌کنند (۳). نوروگلین (Acetylcholine Receptor Inducing Activity: ARIA) (Calcitonine Gene Related Peptide: CGRP)، آگرین (پروتئوگلیکان لایه اصلی

سیناپسی) و ATP عواملی هستند که تحت عنوان نسخه‌برداری خاص سیناپسی بر روی ساخت یا دسته‌بندی AChRs تاثیرگذارند (۷-۳)؛ به طوری که نسخه‌برداری ویژه ژن‌های زیر واحد AChR سیناپسی توسط ARIA انجام می‌شود (۸). CGRP یک عامل تغذیه‌ای (Trophic) پیش‌رونده درگیر در کنترل ساخت AChR در NMJ است که این عمل را از طریق مسیر cAMP اعمال می‌کند (۹،۱۰). آگرین، تشکیل عناصر پس‌سیناپسی را طی رشد تنظیم می‌کند و این عناصر را در بزرگسالی حفظ و تشکیل مجدد آنها را طی تولید مثل هدایت می‌کند (۱۱). راپسین با AChR در یک محل قرار گرفته و باعث توزیع مجدد AChR پراکنده به قطعاتی با چگالی بالا می‌شود (۶). ATP سیناپسی به عنوان تقویت کننده مهم (Synergetic) در کنار سیگنال‌های تنظیمی مثل ARIA یا CGRP عمل کرده و نهایتاً باعث نسخه‌برداری ژن‌های AChR/AChE در هسته‌های سیناپسی می‌شود (۱۲).

علاوه بر این، تحقیقات نشان داده‌اند، کاهش ارتباط نزدیکی با بروز برخی از بیماری‌های وابسته به عصب و عضله دارد؛ به عنوان مثال گزارش شده است که میزان nAChR مبتلایان به میاستنی گراویس (Myasthenia Gravis: MG) کاهش یافته است. کاهش دائمی قدرت عضلانی از عوارض طولانی مدت MG است (۱۳). به علاوه برخی تحقیقات اختلالات روانی افراد مبتلا به پارکینسون را به تغییر عملکردی nAChR نسبت داده‌اند. کاهش تعداد nAChR در کورتکس مغز در بیماران "در خودماندگی" (Autism) هم گزارش شده است (۱۴). در سندرم میاستنیک ارثی (یک گروه از بیماری‌های مادرزادی که به وسیله نقص انتقال‌دهنده عصبی عضلانی ایجاد شده و منجر به خستگی می‌شود) حدوداً ۶۰ جهش در زیر واحدهای δ ، ϵ ، β و α nAChR ایجاد می‌شود (۱۵). بیماری دیگری که تحت تاثیر nAChR قرار می‌گیرد، اسکیزوفرنی است. در بیماران اسکیزوفرن، اختلال در بیان زیر بخش‌های α_7 و $\alpha_4\beta_2$ گیرنده‌های نیکوتینی در مناطق مغزی گزارش شده است (۱۵). اختلال در nAChR

داده‌اند تمرینات استقامتی، مقاومتی و ترکیبی میزان گیرنده‌های استیل‌کولین را در عضله درشت‌نئی و نعلی موش نر افزایش می‌دهد (۲۰،۲۱).

با توجه به اینکه تحقیقات مرتبط با مورفولوژی تار عضلانی و NMJ نشان داده‌اند که گسترش NMJ با نوع تار ارتباط داشته و نوع عضله (از بعد انقباض‌پذیری) می‌تواند در تغییرپذیری NMJ سهمیم باشد (۱۳). از طرفی، پاسخ‌های متفاوتی در انواع تارها به تمرینات مختلف گزارش شده است؛ بنابراین، محققین تأثیر تمرین قدرتی را بر میزان nAChR در عضلات کند و تند انقباض مورد بررسی قرار داده‌اند. نتایج این تحقیق نه تنها به لحاظ نظری اطلاعات با ارزشی را در اختیار محققین قرار می‌دهد؛ بلکه، از جنبه کاربردی نیز یکی دیگر از پیامدهای تمرین قدرتی در سطح سلولی را مشخص می‌نماید.

روش بررسی

نمونه‌های تحقیق: پژوهش حاضر از نوع تجربی است. در این پژوهش ۱۰ سر موش نر ویستار (با میانگین وزن 220 ± 15 گرم) بعد از یک هفته عادت دادن به پروتکل تمرینی، از هفته دهم تحت تمرینات اصلی قرار گرفتند. این حیوانات به طور تصادفی به دو گروه کنترل و تمرین قدرتی تقسیم شدند. موش‌ها در دمای اتاق ($22 \pm 1/4$ درجه سانتی‌گراد) و طبق چرخه ۱۲ ساعت خواب و بیداری و با در دسترس بودن آب و غذا نگهداری شدند.

برنامه تمرین قدرتی: پروتکل تمرین قدرتی شامل بالا رفتن همراه با وزنه‌ای متصل به دم از نردبانی به طول یک متر و با زاویه ۸۵ درجه نسبت به زمین بود (۲۲،۱۶). هر جلسه تمرین شامل ۱۰ تکرار بیشینه بالا رفتن می‌شد که با فواصل استراحتی دو دقیقه‌ای انجام می‌شد. برنامه‌ی تمرین شامل سه جلسه (یکشنبه، سه‌شنبه و جمعه) در هفته بود که ۱۰ هفته به طول انجامید. وزنه‌ی متصل شده به حیوانات به تدریج و از ۳۵ گرم در جلسه اول تا ۶۰۰ گرم در پایان دوره‌ی تمرینی افزایش پیدا کرد. در طول تمرین، هر زمانی که لازم بود از اسپری آب سرد برای تحریک حیوانات استفاده شد. در مطالعات قبلی، بالا رفتن از نردبان به عنوان شیوه کارآمدی از تمرین قدرتی معرفی شده

آزایمر هم گزارش شده است به طوری که تحقیقات نشان داده‌اند، تعداد nAChR در پیری و در بیماران مبتلا آزایمر کاهش یافته است (۱۵). در مبتلایان به بیماری صرع نیز زیر واحدهای nAChR دچار جهش می‌شود که این جهش در زیرواحد $\alpha 4$ بیشتر اتفاق می‌افتد (۱۴).

قدرت اهمیت ویژه‌ای در فعالیت‌های روزمره و همچنین در اکثر ورزش‌ها دارد. تحقیقات نشان داده‌اند، تمرین قدرتی باعث سازگاری‌هایی در عضله می‌شود. در واقع قدرت عضلانی از دو طریق افزایش پیدا می‌کند: الف) افزایش هماهنگی عصبی-عضلانی، ب) افزایش سطح مقطع عضلانی (هایپرتروفی). اغلب افزایش قدرت در مراحل اولیه تمرین را به افزایش هماهنگی عصبی-عضلانی نسبت می‌دهند که به نظر می‌رسد این افزایش در نتیجه بالا رفتن سطح فعالیت عصبی، میزان آتش کردن واحد حرکتی و افزایش همزمان‌سازی واحدهای حرکتی باشد. افزایش قدرت در مراحل بعدی تمرین در پی هایپرتروفی عضلانی رخ می‌دهد (۱۶). بنابراین، محققان نشان داده‌اند، تمرین قدرتی می‌تواند چندین پارامتر NMJ از قبیل اندازه، طول، پراکندگی گیرنده‌ها و ویزیکول‌های سیناپسی و شاخه‌دار شدن پایانه عصبی را تغییر دهد (۱۶). اطلاعات اندکی در مورد تأثیر تمرین قدرتی بر میزان nAChR عضله اسکلتی در دسترس است؛ مثلاً، گلوآکی و همکاران در سال ۲۰۰۴ نشان دادند تمرین مقاومتی که به فعالیت عصبی عضلانی با شدت بسیار بالا نیاز دارد، به پراکندگی بیشتر گیرنده‌های استیل‌کولین در سراسر منطقه صفحه انتهایی منجر می‌شود (۱۷). در تحقیق دیگری که توسط Wilson و همکاران انجام شد، مشاهده شد تمرین مقاومتی باعث افزایش مساحت پس‌سیناپسی شده است (۱۸). همچنین تمرین استقامتی در یک دوره چند هفته‌ای می‌تواند پارامترهای مربوط به NMJ را شامل طول، پراکندگی ویزیکول‌ها و گیرنده‌های سیناپسی و شاخه‌های پایانه‌های عصبی در پستانداران بالغ افزایش دهد (۱۶). بعلاوه O.Reilly و همکاران در سال ۲۰۰۳ اظهار داشتند که بیان زیرواحدهای α و δ گیرنده استیل‌کولین نیکوتینی در نمونه‌های ۱۰-۷۸ روز تحریک شده افزایش یافت (۱۹). همچنین، تحقیقات نشان

است که به هایپرتروفی و تبدیل تار منجر می‌شود (۱۶).

آماده‌سازی بافت: ۴۸ ساعت بعد از آخرین جلسه تمرینی حیوانات با ترکیبی از Ketamine (30-50 mg/kg w) و Xylazine (3-5 mg/kg w) بیهوش شدند و عضله درشت نی قدامی (عضله تند انقباض) و نعلی (عضله کند انقباض) آن‌ها جدا شد. بافت‌ها بلافاصله در نیتروژن مایع منجمد شد و ضمن انتقال به آزمایشگاه در دمای -۷۰ درجه سانتی‌گراد 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 گیرنده نیکوتینی استیل‌کولین (nAChR) با روش ELISA اندازه‌گیری شد. نتایج کیت الایزا توسط دستگاه خوانشگر الایزا (مدل سان‌رایز، کمپانی تکن، اتریش، ELISA Reader, Sun Rise Model, TECAN Co, Austria) انجام شد. کیت الایزای مذکور از کمپانی آمریکایی Accurate Chemical تهیه شد.

روش‌های آماری: پس از کسب اطمینان از طبیعی بودن توزیع

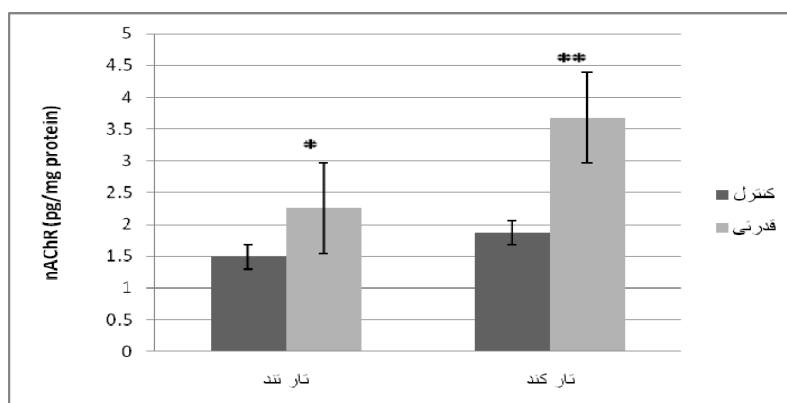
داده‌ها با استفاده از آزمون کولموگروف-اسمیرنوف، برای بررسی اثر متغیرهای مستقل بر متغیر وابسته از روش آماری t مستقل در سطح معنی‌داری $P \leq 0.05$ و نرم افزار SPSS استفاده شد.

نتایج

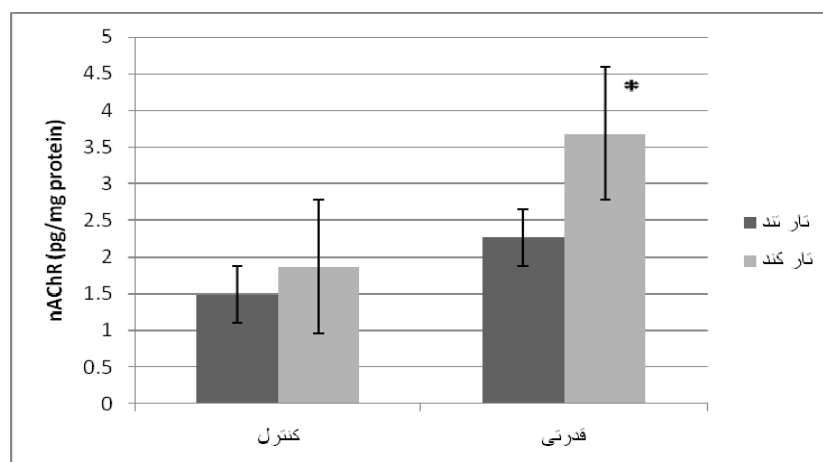
میزان nAChR در عضلات کند و تند انقباض گروه‌های کنترل و تمرین قدرتی در جدول ۱- ارائه شده است. نتایج تحقیق نشان داد بین میزان nAChR گروه کنترل با گروه تمرین قدرتی در عضله کند انقباض (نعلی) ($P=0.00$) تفاوت معنادار وجود دارد. همچنین بین میزان nAChR گروه کنترل با تمرین قدرتی در عضله تند انقباض (درشت نی قدامی) تفاوت معنادار وجود داشت ($P=0.03$) (نمودار ۱). همچنین نتایج تحقیق نشان داد، در پی تمرین قدرتی، بین میزان nAChR در عضلات کند و تند گروه تمرینی تفاوت معنادار وجود داشت ($P=0.02$). درحالی که این تفاوت در گروه کنترل معنادار نبود ($P=0.07$) (نمودار ۲).

جدول ۱: میزان nAChR در عضلات کند و تند انقباض گروه‌های کنترل و تمرین قدرتی

تعداد	کم‌ترین	بیشترین	میانگین	خطای استاندارد		
۵	۲/۵۸	۴/۷	۳/۶۸	۰/۳۲	عضله نعلی	تمرین قدرتی
۵	۱	۳/۲۹	۲/۲۶	۰/۴۲	عضله درشت نی قدامی	
۵	۱/۴۵	۲/۲۶	۱/۷۵	۰/۱۶	عضله نعلی	کنترل
۵	۱/۲۹	۱/۹۶	۱/۵۴	۰/۱۲	عضله درشت نی قدامی	



نمودار ۱- مقایسه میزان nAChR گروه‌های کنترل و قدرتی در عضلات کند و تند انقباض
* بین میانگین میزان nAChR تار تند انقباض دو گروه قدرتی و کنترل تفاوت معنادار وجود دارد ($P=0.00$).
** بین میانگین میزان nAChR تار کند انقباض دو گروه قدرتی و کنترل تفاوت معنادار وجود دارد ($P=0.03$)



نمودار ۲- میزان nAChR عضلات کند و تند انقباض در گروه‌های کنترل و قدرتی
* بین میزان nAChR گروه تمرین قدرتی در دو تار تند و کند انقباض تفاوت معنادار وجود دارد (P=۰/۰۲)

بحث و نتیجه‌گیری

دادند (۲۴،۱۸،۱۶). نتایج تحقیقات این محققین نشان داد که تمرین مقاومتی رشد NMJ را تحریک می‌کند. این سازگاری‌های مورفولوژیکی قابل توجه است؛ زیرا، وجود چنین توسعه‌ای در NMJ موجب رهایش بیشتر نوروترانسمیتورها در نتیجه‌ی تحریک می‌شود. بنابراین، اعتقاد بر این است که برای افزایش تعداد گیرنده‌ها در MEP، به افزایش فضای پس‌سیناپسی نیاز است (۱۶). با احتمال می‌توان بیان کرد که افزایش nAChR در هر دو نوع تار عضلانی کند و تند انقباض در نتیجه تمرینات قدرتی در مطالعه حاضر پیامد افزایش فضای پس‌سیناپسی و سایر عوامل درگیر در NMJ باشد. این در حالی است که فهیم در سال ۱۹۹۷ نشان داد ۱۲ هفته تمرین بر روی تردمیل بر توزیع و میزان گیرنده‌های استیل‌کولین اثر ندارد (۳).

اخیراً، گزارش شده است که تمرینات استقامتی، مقاومتی و ترکیبی باعث افزایش معنی‌دار nAChR عضله کند و تند انقباض موش نر می‌شود (۲۰،۲۱). در تحقیق حاضر نیز تمرین قدرتی باعث افزایش معنی‌دار nAChR عضلات تند و کند موش صحرائی شد. با توجه به مشخص شدن تاثیرپذیری NMJ و nAChR از تمرینات استقامتی، مقاومتی و ترکیبی گزارش شده

تحقیق حاضر اولین مطالعه‌ای است که اثر تمرین قدرتی بر میزان nAChR عضلات کند و تند انقباض موش صحرائی نر مورد بررسی قرار می‌دهد. نتایج پژوهش حاضر نشان داد که تمرین قدرتی باعث افزایش معنادار در میزان nAChR عضلات کند و تند انقباض موش صحرائی می‌شود. به طور کلی، تحقیقات کمی تاثیر فعالیت بدنی را به طور مستقیم بر گیرنده‌های استیل‌کولین سنجیده‌اند؛ با این حال، اثر تمرینات مختلف بر مورفولوژی NMJ و نواحی صفحات انتهایی حرکتی (MEP: Motor End Plate) بررسی شده است؛ مثلاً، دشن و همکاران در سال ۲۰۰۰ نشان دادند، تمرین مقاومتی به طور معنی‌داری طول (Length) (۰/۱۵٪) و ناحیه (۰/۱۶٪) پارامترهای صفحات انتهایی و همچنین پراکندگی گیرنده‌های استیل‌کولین را افزایش داده و باعث تغییر صفحات پس و پیش سیناپسی می‌شود (۱۶). همین محقق در سال ۲۰۰۶ نشان داد، تمرینات قدرتی و مقاومتی باعث افزایش قابل توجه طول شاخه پایانه عصبی می‌شود (۲۳). همچنین Wilson و همکاران، Deschenes و همکاران و Arias و همکاران اثرات تمرینات مختلف را بر عوامل درگیر در پیوندگاه عصبی-عضلانی مورد مطالعه قرار داده‌اند و افزایش nAChR را نشان

در تحقیقات گذشته و با توجه به این که nAChR یکی از فاکتورهای موجود در صفحات محرکه انتهایی و غشا پس‌سیناپسی است، در واقع می‌توان بیان کرد، احتمالاً تمرین بدنی (مانند تمرین قدرتی) با تحت تاثیر قرار دادن NMJ تحریکات لازم را برای تولید گیرنده‌های نوسنتز ایجاد می‌کند. یعنی با توجه به تاثیرپذیری NMJ از تمرینات بدنی مختلف می‌توان بیان کرد که افزایش nAChR با افزایش احتمالی مساحت صفحات انتهایی در ارتباط است. این نتایج نقش مهم فعالیت بدنی در نمودارهای مختلف را متذکر می‌شود.

تظاهر ژن زیر واحد AChR به چند عامل بستگی دارد: فعالیت الکتریکی تار عضلانی در هسته‌های خارج سیناپسی، نسخه‌برداری ژن‌های زیر واحد AChR را به نمودار منفی تنظیم می‌کند. از سویی عوامل میوژنیک در دوران تمایزپذیری سلول عضلانی نقش مهمی را در تنظیم تظاهر ژن AChR بر عهده دارد (۳)، نسخه‌برداری خاص سیناپسی در هسته‌های سیناپسی هم در تنظیم تظاهر ژن AChR موثر است. این عوامل شامل نوروگلین، ARIA، CGRP، آگرنین و ATP هستند (۶). احتمالاً تمرین می‌تواند با افزایش هر یک از این عوامل باعث افزایش سنتز و دسته‌بندی AChR شود. از این رو، مطالعات نشان داده‌اند، سنتز nAChR با ره‌ایش CGRP در ارتباط است. در واقع زمانی که CGRP به گیرنده خود متصل می‌شود آدنیلات سیکلاز (AC) را فعال می‌کند. فعال شدن AC افزایش cAMP درون سلولی را پی دارد و این امر در نهایت به افزایش ساخت nAChR منجر می‌شود (۹،۱۱). با توجه به اینکه تحقیقات قبلی اثرگذاری تمرینات متفاوت را بر NMJ نشان داده‌اند و از طرفی CGRP نیز در نتیجه تمرینات مختلف دستخوش تغییرات معناداری شده است (۷،۲۵،۲۲)، می‌توان بیان کرد، نتایج این تحقیق از یافته‌های قبلی حمایت می‌کند. تحقیقات نشان داده‌اند که مکانیزم عمل CGRP در سنتز nAChR سهیم است و cAMP نقش میانجی و کلیدی دارد (۹،۱۱)؛ هرچند که در مطالعه حاضر محتوای این میانجی مهم اندازه‌گیری نشد؛ اما، احتمال دارد که تمرین حاضر موجب تغییرات معناداری در محتوای cAMP شود. با این حال ضروری است که تحقیقات

بیشتری انجام گیرد.

انواع تارها در ویژگی عملکردی، مورفولوژیکی و پاسخ به تمرینات متفاوت هستند (۱۳). به عنوان مثال اسلامی و همکاران نشان دادند تمرین قدرتی باعث افزایش CGRP در عضله کند انقباض و کاهش آن در عضله تند انقباض شد (۲۲). از طرفی Wilson و همکاران گزارش کردند، ورزش باعث افزایش مقادیر سطحی عناصر پس و پیش‌سیناپسی می‌شود که این افزایش در تارهای تند انقباض در مقایسه با تارهای کند انقباض مشهودتر است (۱۸). این درحالی است که در تحقیق حاضر تمرین میزان nAChR (به عنوان یکی از فاکتورهای موجود در غشا پس سیناپسی) تار کند انقباض را بیشتر از تار تند انقباض افزایش داد. این نتایج اهمیت نوع تار و نوع فعالیت را یادآوری می‌کنند که هر کدام از تمرینات احتمالاً مسیر ویژه‌ای را در یک نوع تار فعال می‌کنند که ممکن است در تار دیگر آن مسیر مهار شود.

nAChR با بعضی بیماری‌ها مانند بیماری میاستنی گراویس، آلزایمر و پارکینسون ارتباط دارد؛ به طوری که میزان nAChR در افراد مبتلا به این بیماری‌ها کاهش می‌یابد (۲۶،۲۵). محققان نشان دادند انجام یک دوره تمرین استقامتی عضلات تنفسی توسط بیماران میاستنی گراویس، به طور معناداری استقامت تنفسی و نیز حجم کل ریه را افزایش داده، اما تاثیری بر درجه میاستنی گراویس ندارد (۲۷). در تحقیق حاضر مشاهده شد تمرین می‌تواند میزان nAChR را افزایش دهد. با توجه به این که بیماری میاستنی گراویس به طور مستقیم نوع عضلانی این گیرنده را تحت تاثیر قرار داده و میزان nAChR در مبتلایان به میاستنی گراویس کاهش می‌یابد؛ این احتمال وجود دارد که انجام یک دوره برنامه تمرینی مشابه پروتکل تمرینی این تحقیق، با افزایش میزان nAChR در جهت بهبود مبتلایان به این بیماری موثر باشد (۲۷-۲۹). به طور کلی ورزش می‌تواند به عنوان یک روش غیردارویی در درمان و یا پیشگیری از بیماری‌های مرتبط با کاهش nAChR مفید باشد. از سوی دیگر میاستنی گراویس انتقال به موقع استیل‌کولین را مهار کرده و در مراحل حاد

این تحقیق هم از بعد بنیادی و هم از لحاظ تجربی قابل توجه است. لذا ضرورت اجرای پژوهش‌های دیگری در این زمینه احساس می‌شود که نتایج آن‌ها احتمالا می‌تواند در بهبود سیستم عصبی عضلانی و تأثیر مثبت در پیشگیری و درمان برخی بیماری‌های عضلانی مؤثر باشد.

سپاسگزاری

بدین وسیله از گروه تربیت بدنی دانشگاه تربیت مدرس که ما را در انجام این پژوهش یاری نموده‌اند تشکر و قدردانی می‌نماییم.

موجب کاهش دایمی در قدرت عضلانی خواهد شد (۱۳). بنابراین احتمالا انجام یک دوره تمرین قدرتی می‌تواند تحلیل قدرت عضلانی را در افراد مبتلا به میاستنی گراویس به تأخیر بیاورد که این موضوع به تحقیقات بیشتر نیاز دارد.

به طور خلاصه، در تحقیق حاضر مشاهده شد که میزان AChR عضلات تند و کند انقباض متعاقب ده هفته تمرین قدرتی افزایش پیدا می‌کند. به نظر می‌رسد، تمرین قدرتی می‌تواند از طریق تسریع عوامل نروتروفیکی دخیل در ساخت و دسته‌بندی nAChR، نقش کلیدی در افزایش میزان گیرنده‌های نیکوتینی استیل کولین داشته باشد. بنابراین، نتایج

References:

- 1- Kalamida D, Poulas K, Avramopoulou V, Fostieri E, Lagoumintzis G, Lazaridis K, et al. *Muscle and neuronal nicotinic acetylcholine receptors Structure, function and pathogenicity*. FEBS 2007; 274(15): 3799-845.
- 2- Aridon P, Marini C, Resta CD, Brilli E, Fusco MD, Politi F, et al. *Increased sensitivity of the neuronal nicotinic receptor $\alpha 2$ subunit causes familial epilepsy with nocturnal wandering and ictal fear*. Am J Hum Genet 2006; 79(2): 342-50.
- 3- Duclert A, Changeux JP. *Acetylcholine receptor gene expression at the developing neuromuscular junction*. Physiol Rev 1995; 75(2): 339-68.
- 4- Andonian MH, Fahim MA. *Endurance exercise alters the morphology of fast- and slow- twitch rat neuromuscular junctions*. J Sports Med 1988; 9(3): 218-23.
- 5- Hughes BW, Kusner LL, Kaminski HJ. *Molecular architect of the neuromuscular junction*. Muscle Nerve 2006; 33(4): 445-61.
- 6- Sanes JR, Apel ED, Burgess RW, Emerson RB, Feng G, Gautam M, et al. *Development of the neuromuscular junction: genetic analysis in mice*. J Physiology(Paris) 1998; 92(3-4): 167-72.
- 7- Gharakhanlou R, Parnou AH, Hedayati M, Mahdian R, Rajabi S. *Effects of endurance and resistance training on calcitonin gene-related peptide content in slow and fast twitch rat muscles*. Iran J Endocrinol Metabol 2009; 11(3): 307-13.
- 8- Corfas G, Rosen KM, Aratake H, Krauss R, Fischbach GD. *Differential expression of $\alpha 1$ isoforms in the rat brain*. Neuron 1995; 14(1): 103-15.

- 9- Fernandez HL, Ross GS, Nadelhaft I. *Neurogenic calcitonin gene-related peptide: a neurotrophic factor in the maintenance of acetylcholinesterase molecular forms in adult skeletal muscles*. Brain Res 1999; 844(1-2): 83-97.
- 10- Gharakhanlou R, Chadan S, Gardiner P. *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*. Neuroscience 1999; 89(4): 29-39.
- 11- Stanco AM, Werle MJ. *Agrin and acetylcholine receptor distribution following electrical stimulation*. Muscle Nerve 1998; 21(3): 407-9.
- 12- Tsim KW, Choi RC, Siow NL, Cheng AW, Ling KK, Jiang JX, et al. *ATP induces post-synaptic gene expressions in vertebrate skeletal neuromuscular junctions*. J Neurocytol 2003; 32(5-8): 603-17.
- 13- Fahim MA. *Endurance exercise modulates neuromuscular junction of C57BL/ 6Nnia agingmic*. J Appl Physiol 1997; 83(1): 59-66.
- 14- Nashmi R, Lester H. *Cell anatomy, receptor autonomy, and thermodynamics in nicotine receptor up-regulation*. Biochem Pharmacol 2007; 74(8): 1147-54.
- 15- Lopez-Valde's HE, Garcia-Colunga J, Miledi R. *Effects of clomipramine on neuronal nicotinic acetylcholine receptors*. Eur J Pharmacol 2002; 444(1-2): 13-19.
- 16- Deschenes MR, Judelson DA, Kraemer WJ, Meskaetis VJ, Volek JS, Nindl BC, et al. *Effects of resistance training on neuromuscular junction morphology*. Muscle Nerve 2000; 23(10): 1576-81.
- 17- Glowacki SP, Martine SE, Maurer A, Baek W, Green JS, Crouse SF, et al. *Effects of resistance, endurance, and concurrent exercise on training outcomes in men*. Med Sci Sport Exerc 2004; 36(12): 2119-27.
- 18- Wilson MH, Deschenes MR. *The Neuromuscular junction: anatomical features and adaptations to various forms of increased or decreased neuromuscular activity*. J Neuroscience 2005; 115(6): 803-28.
- 19- O'Reilly C, Pette D, Ohlendieck K. *Increased expression of the nicotinic acetylcholine receptor in stimulated muscle*. Biochem Biophys Res Commun 2003; 300(2): 585-91.
- 20- Rajabi S, Nazarali P, Parnow AH, Gorgin-e-Karaji Z. *Effects of endurance, resistance and concurrent training on nachrs content in soleus muscle of male wistar rats*. Res Sport Sci 2010; 27: 95-104.
- 21- Gorgin-e-Karaji Z, Gharakhanlou R, Parnow AH, Rajabi S, Hedayati M. *The effect of endurance, resistance, and concurrent training on nicotinic acetylcholine receptor in fast twitch muscle of wistar rats*. J Exercise Physiol Metabol 2010; 1(1): 1-10.
- 22- Eslami R, Parnow AH, Gharakhanlou R. *The effect of strength training on calcitonin gene related peptide in slow and fast twitch muscles of wistar rats*. Ofogh-e- Danesh J 2010; 16(4): 25-32.[Persian]
- 23- Deschenes MR, Tenny KA, Wilson MH. *Increased and decreased activity elicits specific morphological adaptations of the neuromuscular junction*. Neuroscience 2006; 137(4): 1277-83.

- 24- Arias HR, Bhumireddy P, Bouzat C. *Molecular mechanisms and binding site locations for noncompetitive antagonists of nicotinic acetylcholine receptors*. Int J Biochem Cell Biol 2006; 38(8): 1254-76.
- 25- Parnow AH, Gharakhanlou R, Hedayati M, Mahdian R, Gorgin-e-Karaji Z. *Effects of concurrent and resistance training on calcitonin gene-related peptide in slow and fast muscles of adult wistar rats*. Daneshvar Medicine 2010; 84: 71-80.
- 26- Bitzopoulou K, Kostelidou K, Poulas K, Tzartos SJ. *Mutant forms of the extracellular domain of the human acetylcholine receptor α -subunit with improved solubility and enhanced antigenicity. the importance of the Cys-loop*. Biochem Biophys Acta 2008; 1878(9): 1226-33.
- 27- Ressler B, Hallebach G, Kalischewski P, Baumann I, Schaeue J, Spengler CM. *The effect of respiratory muscle endurance training in patients with neuromuscular disorder myasthenia gravis*. Neuromuscul Disord 2007; 17(5): 385-91.
- 28- Gotti C, Moretti M, Bohr I, Ziabreva I, Vailati S, Longhi R, et al. *Selective nicotinic acetylcholine receptor subunit deficits identified in Alzheimer's disease, Parkinson's disease and dementia with Lewy bodies by immunoprecipitation*. Neurobiol Dis 2006; 23(2): 481-89.
- 29- Takada-Takatori Y, Kume T, Sugimoto M, Katsuki H, Sugimoto H, Akaike A. *Acetylcholinesterase inhibitors used in treatment of Alzheimer's disease prevent glutamate neurotoxicity via nicotinic acetylcholine receptors and phosphatidylinositol 3-kinase cascade*. Neuropharmacol 2006; 51(3): 474-86.

Effect of 10 Week Strength Training on Nicotinic Acetylcholine Receptor Rate in Fast and Slow Twitch Skeletal Muscles of Rats

Parnow P(PhD)^{*1}, Gourgin-e-Karaji Z(MSc)², Gharakhanlou R(PhD)³, Rajabi S(MSc)⁴

¹*Department of Exercise Physiology, Razi University, Kermanshah, Iran*

²*Department of Exercise Physiology, Al-Zahra University, Tehran, Iran*

³*Department of Physical Education, Tarbiat Modares University, Tehran, Iran*

⁴*Department of Physical Education, Islamic Azad University, Shahroud Branch, Shahroud, Iran*

Received: 16 Jul 2011

Accepted: 8 Mar 2012

Abstract

Introduction: This study aimed at determining the impact of strength training on the rate of Nicotinic Acetylcholine Receptor(nAChR) at fast and slow twitch skeletal muscles of rats.

Methods: Ten Wistar rats were divided into two groups randomly: control group(n=5) and strength-training group(n=5) which the latter group participated in a 10-week strength-training program. The strength training program consisted of climbing a 1-meter-long ladder set at 85° angle, with a weight attached to the rats' tails. The attached weight was gradually increased from 35 g during the first session, to 600 g at the last session of the training program. Forty-eight hours after 10-week training, animals were anaesthetized with a mixture of Ketamine TM and Xylazine and the soleus and anterior tibialis were removed under sterile condition. After removal, tissues were quickly frizzed in liquid nitrogen and then were kept at -70 ° C for later usage. For nAChR assay, ELISA kit(Accurate Chemical, USA) was utilized.

Results: The study results revealed that there was a significant difference between control and strength training groups in nAChR rate in both slow and fast twitch muscle (respectively, P= 0.00 and P=0.03). The results also showed that there was a significant difference among fast and slow twitch muscle's nAChRs in strength(P=0.02), though such difference was not observed in control group(P= 0.07).

Conclusion: Regarding significant increase of nAChR in both slow and fast twitch muscles following strength training, strength training seems to play a crucial role in increase of nAChR in fast and slow twitch muscle through neurotrophic factors that contribute to synthesis and clustering of nAChR.

Keywords: Receptors, Nicotinic; Exercise; Resistance Training; Muscle, Skeletal; Rats Wistar

This paper should be cited as:

Parnow P, Gourgin-e-Karaji Z, Gharakhanlou R, Rajabi S. *Effect of 10 week strength training on nicotinic acetylcholine receptor rate in fast and slow twitch skeletal muscles of rats.* J Shahid Sadoughi Univ Med Sci 2012; 20(2): 201-10.

****Corresponding author: Tel: +98 9124544536, Email: ahmp2004@gmail.com***