

# دانشور

پزشکی

دوماهنامه علمی  
- پژوهشی  
دانشگاه شاهد  
سال پانزدهم -  
شماره ۷۲  
دی ۱۳۸۶

وصول: ۸۴/۸/۴  
ارسال اصلاحات: ۸۵/۲/۹  
دریافت اصلاحات: ۸۸/۶/۲۷

توزیع پپتاید وابسته به ژن کالسی تونین (۱) در پیوندگاه عصبی- عضلانی مختلف موش سفید، متعاقب افزایش فعالیت بدنی

نویسنده: دکتر رضا قراخانو

۱. استادیار گروه تربیت بدنی دانشکده علوم انسانی دانشگاه تربیت مدرس  
✉ نویسنده مسئول:

✉ نویسنده مسئول: دکتر رضا قراخانو

چکیده

مقدمه و هدف: اخیراً نشان داده شده که مقدار  $Ca^{2+}$  در جسم سلولی و آکسون نرون‌های حرکتی که به عضلات بازکننده موش‌های سفید عصب رسانی می‌کنند افزایش پیدا می‌کند. با توجه به نقش احتمالی رهایش  $Ca^{2+}$  از پایانه‌های عصبی در سازگاری‌های پیوندگاه عصبی- عضلانی (۱)، در این تحقیق، تأثیر یک برنامه تمرین استقامتی بر مقدار نسبی این نروپپتاید در پیوندگاه عضله تندانباض (پلانتاریس) و عضله کندانباض (نعلی) ساق موش‌های سفید ماده مورد بررسی قرار گرفت.

روش تحقیق: صفحات عصبی-عضلاتی از طریق انکوبه کردن قطعات طولی عضلات با بونگارو توکسین نشان‌دار  $[^{125}I]Ca^{2+}$  از طریق انکوبه کردن قطعات طولی عضلات با بونگارو توکسین نشان‌دار  $[^{125}I]Ca^{2+}$

شناسایی شدند و مقدار نسبی  $Ca^{2+}$  در اعصاب انتهایی مربوط با روش ایمنو هیستوشیمیایی و نیز روش تجزیه و تحلیل تصویری اندازه‌گیری شد. اندازه پیوندگاه‌ها نیز مطالعه گردید.

نتایج: در هر دو عضله، کمتر از ۱۴ درصد از  $Ca^{2+}$  در حد شدید و متوسط رنگی شدن (نشانه وجود  $Ca^{2+}$ ) را ظاهر ساختند، در حالی که در اکثر آن‌ها (بیش از ۵۰ درصد) وجود نداشت. در موش‌های تمرین‌کرده، یک کاهش معنادار (۱۶ درصد) در پیوندگاه‌های دارای  $Ca^{2+}$  در عضله نعلی دیده شد. در عضله پلانتاریس نیز چنین تمایلی وجود داشت، ولی مقدار آن معنادار نبود. در هر دو عضله نعلی و پلانتاریس از موش‌های تمرین‌کرده، اندازه پیوندگاه‌ها به‌طور با معنا بزرگتر از عضلات مشابه در حیوان‌های کنترل بود.

جمع‌بندی: نتایج این تحقیق حاکی از آن است که در پی تمرین استقامتی، مقدار  $Ca^{2+}$  در  $Ca^{2+}$  بر خلاف آنچه در جسم سلولی و آکسون اتفاق می‌افتد، کاهش می‌یابد. با توجه به کارکردهای مختلف ساختاری و عملکردی  $Ca^{2+}$ ، این امر می‌تواند نشان‌دهنده اهمیت فعالیت بدنی در پیشگیری و یا درمان اختلالات و بیماری‌های عصبی-عضلانی باشد که معلوم کردن جزئیات آن، مستلزم انجام تحقیقات بیشتر است.

واژه‌های کلیدی:  $Ca^{2+}$ ، تمرین استقامتی، موش سفید، ایمنو هیستوشیمی

نیازهای عملکردی پاسخ می‌دهد [۱]. خصوصاً افزایش و کاهش فعالیت، تغییراتی را در ساختار و عملکرد پیوندگاه ایجاد می‌کند که شامل تغییر در اندازه و عناصر ساختاری

مقدمه پیوندگاه عصبی-عضلانی، ساختاری پویا است که در سرتاسر عمر از نظر ساختاری و عملکردی دستخوش سازگاری و تغییر می‌شود و نسبت به

پایانه‌های عصی و ره‌ایش این پیتاید دارند.

اخیراً گزارش شد که یک برنامه ۱۶ هفته‌ای استقامتی به شکل دویدن روی تردمیل موجب افزایش معنادار در مقدار  $\text{Ca}^{2+}$  جسم سلولی و آکسونی موش‌های سفید می‌شود. این افزایش در اندازه‌گیری‌ای که یک هفته پس از آخرین جلسه تمرین انجام شد آشکار گردید [۱]. هدف خاص این تحقیق، تعیین محتوای  $\text{Ca}^{2+}$  بیوندگاه عصی-عضلانی عضلات تندانقباض (پلانتریس) و کندانقباض (نعلی) موش سفید بود. علاوه بر این، تغییرات اندازه محل اتصال عصی-عضلانی و ارتباط احتمالی آن با تغییرات مقدار  $\text{Ca}^{2+}$  نیز بررسی شد.

#### مواد و روش‌ها

برنامه تمرین حیوانات: موش‌های ماده اسپراگ-داوین  $\text{C57BL/6J}$  با وزن ۲۰۰ تا ۲۵۰ گرم به دو گروه تمرین و کنترل (۵ موش برای هر گروه) تقسیم شدند. گروه تمرین، هر روز در ساعت مشابه بر روی یک نوارگردان  $\text{MOTOMED EXERCISE}$  می‌دوید.

شدت تمرین در خلال ۴ هفته اول تمرین به تدریج اضافه شد و به ۳۰ متر در دقیقه رسید. شیب دستگاه ۵ درصد، مدت هر جلسه تمرین ۱۲۰ دقیقه، ۵ روز در هفته و به مدت ۱۶ هفته انجام شد. موش‌ها به وسیله صدا یا پمپ باد به دویدن تشویق می‌شدند و اغلب موش‌ها قادر بودند در طول مدت هر جلسه به صورت مستمر بدوند. در موارد معدود اگر حیوان قادر به ادامه تمرین نبود از برنامه کنار گذاشته می‌شد.

آماده‌سازی یافت و برش آن: یک هفته پس از آخرین جلسه تمرین، حیوان‌ها بیهوش می‌شدند (۴۰ میلی‌گرم/کیلوگرم سدیم پنتوباریتال،  $\text{CaCl}_2$ ) و سپس پرفیوژن آن از طریق قلب انجام می‌گرفت (یک حیوان از گروه تمرین و یک حیوان از گروه کنترل). پرفیوژن با استفاده از مواد زیر انجام می‌شد:

سالین (۷۵-۱۰۰ میلی‌لیتر، حرارت اتاق)، پارافرم آلدئید ۳ درصد که دارای ۰/۲ درصد اسید پیکریک (۳۵۰ میلی‌لیتر،  $16^\circ$ ) بود و ساکروز ده درصد (صد میلی‌لیتر، خنک شده توسط یخ) که همگی در بافر فسفات ۰/۱ (۴/۷  $\text{pH}$ ) بودند. میزان پرفیوژن توسط پمپ ۱۵ میلی‌لیتر در دقیقه

[۲-۸] و اختصاصات عملکردی آن [۹، ۱۰، ۱۱، ۱۲، ۱۳] می‌شود.

به طور کلی باید گفت که نروپیتایدها در فرآیند پیچیده سازگاری واحدهای حرکتی، به‌ویژه در تغییرات بیوندگاه عصی-عضلانی دارای نقش مهمی هستند. شواهدی وجود دارد مبنی بر این‌که برخی از نروتروفین‌ها و پلی‌پپتیدهایی که تمایز سلولی و بقای نرون‌های مهره‌داران را کنترل می‌کنند خودشان از فعالیت متأثر می‌شوند [۱۴]. در حقیقت نشان داده شده که تمرین، چند عامل کلیدی سیستم مولکولی را که ممکن است در سازگاری واحدهای حرکتی نقش داشته باشند متأثر می‌سازد. مثلاً نپر  $\text{Nepr}$  و همکاران او (۱۹۹۵) نشان دادند که فعالیت بدنی، مقدار تظاهر عامل نروتروفیکی  $\text{Nepr}$  را در مغز موش سفید افزایش داد، به نحوی که مقدار افزایش با مقدار فعالیت ارادی روزانه موش‌ها (دویدن روی نوارگردان) همبستگی آشکار داشت. همچنین مشخص شده که تولید نروتروفین  $\text{Nepr}$  در عضلات اسکلتی موش سفید «وابسته به فعالیت» است و به علاوه این عامل احتمالاً به عنوان یک پیام‌آور نروتروفیکی در رشد و تجدید ساختار نرون‌های حرکتی بالغ ایفای نقش می‌کند [۱۴].

پروتئین  $\text{Ca}^{2+}$ ، با ۲۷ آمینو اسید، که یکی از محصولات ژن کلسیتونین است در سیستم اعصاب مرکزی گونه‌های مختلف یافت شده [۱۵] که این گونه‌ها، شامل انسان [۱۵ و ۱۶] نیز می‌شود.

این نروپیتاید در محل اتصال عصب و عضله از پایانه‌های عصی با یک فرایند وابسته به یون کلسیم ترشح [۱۷] و به گیرنده‌ها متصل می‌شود [۱۸] و عملکردهای مختلفی برای آن مفروض است که شامل تنظیم ساخت گیرنده‌های استیل‌کولین [۱۹ و ۲۰] تعدیل عملکرد گیرنده‌های استیل‌کولینی [۲۱ و ۲۲]، افزایش رهایشی استیل‌کولین [۲۳] و تنظیم کولین استراز نوع  $\text{AChE}$  در بیوندگاه عصی-عضلانی می‌شود [۲۴]. اگرچه نتایج تحقیقات قبلی [۲۵، ۲۶ و ۲۷] حاکی از آن است که  $\text{Ca}^{2+}$  نسبت به فعالیت‌های عصی-عضلانی کوتاه مدت حساسیت نشان می‌دهد، ولی این نتایج ابهام‌آمیز بوده است. در حال حاضر، این موضوع روشن نیست که تغییرات بلندمدت وابسته به فعالیت که در محل اتصال عصب و عضله اتفاق می‌افتند چه ارتباط احتمالی با تغییرات مربوط به محتوای  $\text{Ca}^{2+}$



میانگین  $\pm$  انحراف استاندارد ارائه شده اند.

#### نتایج

نشان‌دار شدن: صفحات محرکه انتهایی که توسط آلفا بونگارو توکسیون نشان‌دار شده بودند در اکثر قطعات عضلانی به سهولت قابل شناسایی بودند. شدت نشان‌دار شدن در قطعات مختلف تفاوت می‌کرد و به نظر می‌رسید که این تفاوت، مستقل از نوع عضله (نعلی در مقابل پلانناریس) و مستقل از گروه حیوانات (تمرین‌کرده در مقابل کنترل) با شدت در برخی از قطعات عضلانی، میزانی از نشان‌دار شدن ناخواسته به چشم می‌خورد که به آسانی از صفحات محرک انتهایی نشان‌دار قابل تمایز نبود. نشان‌دار شدن ناخواسته غالباً در اطراف تارهای عضلانی دیده می‌شد یا به صورت یک لکه از فلورسنت ظاهر می‌گشت و به هر حال به سادگی تحت کنترل بود.

الگوی  $\text{Ca}^{2+}$  در محل‌های اتصال عصب و عضله: پیوندگاه‌های عصب و عضله در هر دو گروه حیوان تمرین‌کرده و کنترل با آنتی‌بادی ضد  $\text{Ca}^{2+}$  نشان‌دار شدند. در این پیوندگاه‌ها، تنوعی از شدت رنگی شدن مشاهده می‌شد که در قطعات کنترل  $\text{Ca}^{2+}$  حداقل رنگی شدن به چشم می‌خورد. این اختلاف در شدت رنگی شدن به عنوان بازتابی از اختلاف در مقدار  $\text{Ca}^{2+}$  موجود در بافت قلمداد می‌شد. الگوی رنگی شدن با آنتی‌بادی  $\text{Ca}^{2+}$  در پیوندگاه‌های دارای  $\text{Ca}^{2+}$  یکنواخت نبود که این امر، مستقل از نوع عضله (نعلی در مقابل پلانناریس) و مستقل از گروه حیوان‌ها (تمرین‌کرده در مقابل کنترل) بود. در برخی از موارد  $\text{Ca}^{2+}$  به طور یکنواخت در سرتاسر ناحیه پیوندگاه  $\text{Ca}^{2+}$  وجود داشت، در حالی که در سایر موارد  $\text{Ca}^{2+}$  به صورت نقطه به نقطه پدیدار می‌شد. تفاوت در شدت رنگی شدن در پیوندگاه‌های کنترل  $\text{Ca}^{2+}$  و آزمایشی به وضوح آشکار بود و تنها در برخی موارد تعیین درجه مناسب برای رنگی از پیوندگاه‌ها که شدت رنگی شدن آن‌ها نزدیک به هم بود دشوار به نظر می‌رسید (مثلاً قرار گرفتن در طبقه منفی یا ضعیف). چهار مورد از این پیوندگاه‌ها وجود داشت (۵۹/۰ درصد از کل پیوندگاه‌های مورد مطالعه) که از تجزیه و تحلیل حذف شدند.

ویدیویی  $\text{Ca}^{2+}$  از زیابی شدت رنگی شدن و اندازه‌گیری مساحت پیوندگاه‌های عصی-عضلانی به وسیله یک نرم‌افزار کامپیوتری

تجزیه و تحلیل تصاویر دیجیتال بود صورت می‌گرفت. قطعات به نحوی کدگذاری شده بودند که در جریان تجزیه و تحلیل، نوع عضله یا گروه حیوانی آن برای فرد تجزیه و تحلیل‌کننده معلوم نبود. قطعات به ترتیب بررسی می‌شدند به نحوی که تعداد مطلوب  $\text{Ca}^{2+}$  (۲۸ تا ۴۰ در هر عضله  $\text{Ca}^{2+}$ ، ۲۸ تا ۴۵ در هر عضله  $\text{Ca}^{2+}$ )، کلاً ۳۳۰ عدد برای کل عضلات  $\text{Ca}^{2+}$  و ۲۴۶ عدد برای کل عضلات  $\text{Ca}^{2+}$  مورد مطالعه قرار بگیرند. همواره ابتدا قطعات کنترل ارزیابی می‌شدند تا احتمال وجود رنگی شدن ناخواسته معلوم گردد. ابتدا پیوندگاه‌های نشان‌دار شده توسط فلورسنت شناسایی می‌شدند و در مرحله بعد بر اساس مقدار و شدت رنگی شدن برای  $\text{Ca}^{2+}$  در یکی از چهار طبقه منفی  $\text{Ca}^{2+}$ ، ضعیف  $\text{Ca}^{2+}$ ، متوسط  $\text{Ca}^{2+}$  و قوی  $\text{Ca}^{2+}$  قرار می‌گرفتند. در خلال جریان ارزیابی به طور مستمر به نمونه‌های مربوط به هر طبقه و به پیوندگاه‌های کنترل توجه می‌شد تا طبقه‌بندی از ثبات و روایی کافی برخوردار باشد.

برای اندازه‌گیری مساحت پیوندگاه‌ها، ابتدا صفحه محرکه انتهایی بر اساس نشان‌دار شدن آن توسط آلفا-بونگارو توکسون شناسایی می‌شد. سپس محدوده ظاهری پیوندگاه‌ها با استفاده از موشواره کامپیوتر روی یک صفحه ویدیویی ردیابی می‌شد

تجزیه و تحلیل آماری  
آزمون آماری مجذور کای مورد استفاده قرار گرفت تا تفاوت میان فراوانی‌های طبقات مختلف در عضلات دو گروه حیوان تمرین و کنترل معلوم شود. سپس در موارد ضروری از آزمون «تی» برای مطالعه نسبت‌ها استفاده شد. برای بررسی اثر تمرین بر اندازه پیوندگاه‌ها، از آزمون آماری آنوا  $\text{Ca}^{2+}$  سه طرفه (نوع عضله، گروه حیوان‌ها، طبقات) استفاده شد. داده‌ها به صورت

شدت عضلانی در پیوندگاه‌ها عصبی-عضلانی: در تعداد ۲۱۰ قطعه عضلانی که مورد مطالعه قرار گرفت (جدول ۱) تعداد ۶۷۶ صفحه محرک انتهایی نشان‌دار شده با فلورسنت بررسی شدند که به عضله نعلی و عضله پلانتریسی از ۵ حیوان گروه کنترل و ۵ حیوان گروه تمرین تعلق داشتند. توزیع این صفحات محرک انتهایی در جدول ۲ ارائه شده است. به طور کلی، چنانچه تعداد و در صد های طبقات در جدول ۲ نشان می‌دهد، در هر دو نوع عضله، از هر دو گروه حیوانات، اکثر صفحات محرک انتهایی فاقد فلورسنت بودند. در هر دو عضله، شدت رنگی شدن (مقدار فلورسنت) در گروه تمرین‌کرده نسبت به حیوانات گروه کنترل کاهش داشت. در عضلات گروه تمرین‌کرده، پیوندگاه های عصبی-عضلانی دارای فلورسنت در عضله نعلی و پلانتریسی به ترتیب ۱۶/۲ درصد و ۹/۳ درصد کمتر از عضلات مشابه در گروه کنترل بود (نمودار ۱). روش آماری جذور کای برای آزمون فرض معنادار بودن اختلاف میان دو گروه حیوان، از نظر طبقات شدت رنگی شدن مورد استفاده قرار گرفت. هنگامی که دو گروه عضلات پلانتریسی با هم مقایسه شدند هیچ تفاوت معناداری مشاهده نشد (نمودار ۲). این مقایسه در دو حالت ۴ طبقه‌ای (منفی، ضعیف، متوسط، قوی) و دو طبقه‌ای (منفی، مثبت) انجام شد. در خصوص عضله نعلی

دو گروه حیوان (نمودار ۱ و ۲)، تفاوت‌ها معنادار بودند که این امر، هم در حالت ۴ طبقه‌ای (۰/۱) و هم در حالت دو طبقه‌ای (۰/۱) مشاهده شد. برای تعیین گروه‌های پیوندگاه ۱ ۲ ۳ ۴ که از یکدیگر متفاوت بودند نسبت‌های هر طبقه برای عضلات نعلی در هر دو گروه حیوان با استفاده از آزمون مقایسه شدند. نتایج حاکی از آن بود که بین نسبت‌های طبقات مثبت (۰/۱)، (منفی) (۰/۵)، متوسط (۰/۱) و شدید (۰/۵) از ۱ ۲ ۳ ۴ حیوان تفاوت معنادار هست که بیانگر کم‌تر بودن تعداد پیوندگاه های عصبی-عضلانی دارای فلورسنت در عضلات نعلی ورزیده بود. در هر دو گروه حیوان، اغلب پیوندگاه‌ها به صورت ضعیف رنگی شده بودند (جدول ۲). گام آخر از تجزیه و تحلیل داده‌ها برای عضله پلانتریسی برداشته نشد زیرا چنان‌که ذکر شد روش آماری جذور کای، تفاوت معناداری را میان عضلات پلانتریسی ورزیده و کنترل ظاهر نداشت.

جدول ۱. توزیع قطعات عضلانی که برای شناسایی و ارزیابی تعداد پیوندگاه‌های عصبی - عضلانی مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند

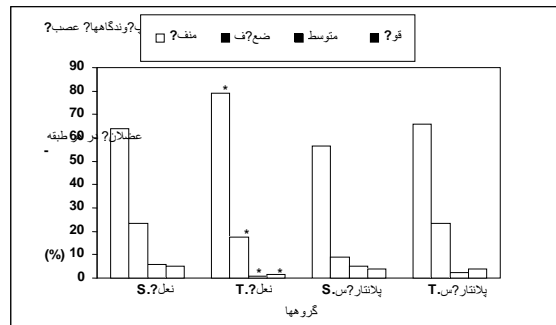
عضلات نمونه‌ها	نعلی (کنترل)		نعلی (تمرین کرده)		پلانتریسی (کنترل)		پلانتریسی (تمرین کرده)		جمع
	کنترل	آزمایشی	کنترل	آزمایشی	کنترل	آزمایشی	کنترل	آزمایشی	
۱	۱۱	۲	۱۳	۲	۱۵	۱۰	۷	۴۹	
۲	۱۰	۲	۱۰	۲	۵	۷	۲	۳۲	
۳	۱۰	۲	۱۱	۲	۵	۶	۲	۳۲	
۴	۷	۳	۷	۱	۸	۲	۴	۲۶	
۵	۱۲	۱	۱۰	۲	۶	۱	۸	۳۶	
جمع	۵۰	۲	۵۱	۱	۳۹	۳۵	۲	۱۷۵	
جمع	۶۰	۱۰	۶۰	۹	۴۷	۸	۳۵	۲۱۰	

جدول ۲ تعداد پیوندگاه‌های عصبي - عضلاني در هر طبقه براي عضلات نعلي و پلانتریس از گروه‌های کنترل و تمرین

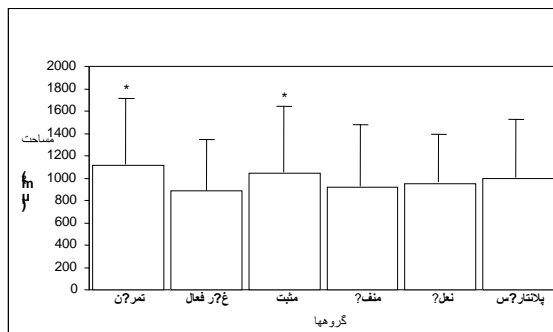
جمع	کنترل	قوي	متوسط	ضعيف	منفي	نعلي (کنترل)
۱۶۵	۳۹	۷	۹	۳۰	۸۰	نعلي (تمرین کرده)
۱۶۵	۳۲	۲	۱	۲۴	۱۰۶	پلانتریس (کنترل)
۱۷۳	۴۴	۶	۹	۳۹	۷۵	پلانتریس (تمرین کرده)
۱۷۳	۳۸	۷	۳	۳۴	۹۱	

استفاده از آزمون مقایسه شدند و نتایج حاکی از وجود اختلاف معنادار (۰/۰۵) میان دو عضله بود؛ به این معنا که مقدار واکنش ایمنی نسبت به در پیوندگاه‌های عصبي- عضلاني عضله نعلي، نسبت به عضله پلانتریس کمتر بود.

بررسی ارتباط میان اندازه پیوندگاه‌های عصبي- عضلاني و مقدار واکنش آن‌ها: آزمون آنوا سه طرفه (نوع عضله، گروه‌های دوگانه، طبقات) نشان داد که اندازه پیوندگاه‌ها در عضلات گروه تمرین و کنترل تفاوت دارند. اولاً قطع نظر از نوع عضله، پیوندگاه‌های عصبي- عضلاني در عضلات گروه تمرین ۲۶/۳ درصد بزرگتر از پیوندگاه‌های عضلات گروه کنترل بود (نمودار ۳، ۰/۰۱). همچنین چنانچه پیوندگاه‌ها را بر اساس طبقه‌بندی آن‌ها به مثبت و منفي در نظر بگیریم، اندازه آن‌ها متفاوت بود (۰/۰۳)، به طوری که پیوندگاه‌های عصبي- عضلاني مثبت که حاوی واکنش بودند به میزان ۱۲/۶ درصد بزرگتر از پیوندگاه‌های منفي بودند (نمودار ۳). ثانیاً، پیوندگاه‌های عصبي- عضلاني مثبت از عضله پلانتریس به طور معنادار (۰/۰۱) بزرگتر از پیوندگاه‌های منفي از همین نوع عضله بودند؛ حال آن‌که اندازه پیوندگاه‌های مثبت و منفي در عضله نعلي تفاوتی نداشت. همچنین اگر چه اندازه پیوندگاه‌های عضله پلانتریس تا حدودی (۳/۸ درصد) بزرگ‌تر از پیوندگاه‌های عضله نعلي بودند، ولی این تفاوت معنادار نبود (نمودار ۳).



نمودار ۱ پیوندگاه‌های عصبي- عضلاني موش‌های گروه تمرین و غیرفعال



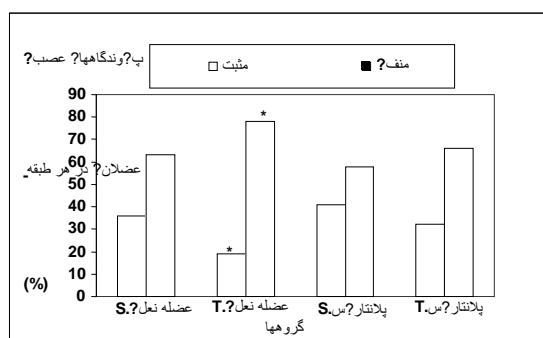
نمودار ۲ اندازه محدوده ظاهری پیوندگاه‌های عصبي- عضلاني در گروه‌های مختلف

همچنین برای مطالعه تفاوت احتمالی میان عضلات نعلي و پلانتریس گروه کنترل و عضلات نعلي و پلانتریس گروه تمرین از نظر تعداد پیوندگاه واکنش‌دهنده قرار گرفته در طبقات مختلف رنگی‌شدن، از روش آماری جذور کای استفاده شد. مقایسه دو نوع عضله در حیوانات گروه کنترل، تفاوت معناداری را نشان نداد، در حالی که همین مقایسه در حیوانات گروه تجربی، حاکی از وجود اختلاف معنادار (۰/۰۵) میان دو نوع عضله بود. علاوه بر این، پیوندگاه‌های عصبي و عضلاني در عضلات نعلي و پلانتریس از گروه تمرین‌کرده، بر اساس حالت دو طبقه‌ای (مثبت و منفي) و با

دارد یا خیر، در سوابق تحقیقاتی مربوط به موضوع با ابهام همراه است. در حالی که برخی تحقیقات بیان می‌دارند که  $\text{☞☞☞}$  در عضلات اسکلتی موش سفید یافت نمی‌شود [۲۶، ۳۰، ۳۱ و ۳۲] اکثر دیگر محققین معتقدند که حداقل مقدار قابل توجهی از پیوندگاه های عصبی-عضلانی و اکشن ایمنی نسبت به نروپیتاید  $\text{☞☞☞}$  را ظاهر نمی‌سازد [۲۵]. نتایج تحقیق حاضر با سوابق تحقیقاتی مربوط سازگاری دارد، زیرا در این بررسی نیز اکثر پایانه های عضله کندانقباض نعلی و عضله تندانقباض پلانناریس در موش های سفید بالغ ماده کنترل فاقد  $\text{☞☞☞}$  بودند یا دارای مقدار اندکی از این پیتاید بودند؛ در حالی که تعداد کمی از آنها، مقادیری از  $\text{☞☞☞}$  را ظاهر ساختند.

پیشنهادهایی وجود دارد، مبنی بر این‌که تظاهر  $\text{☞☞☞}$  در محل اتصال عصب و عضله به نوع واحد حرکتی مربوط می‌شود؛ به طوری که پیوندگاه های عضلانی که فعالیت کم‌تر دارند (نظیر آنچه در تارهای عضلانی  $\text{☞☞☞}$  وجود دارند) تظاهر بیش‌تری نسبت به پیوندگاه های مربوط به عضلات فعال‌تر (نظیر نعلی) نشان می‌دهند [۲۵]. به هر حال، نتایج ابهام‌آمیز هستند و چنین به نظر می‌رسد که نوع تار عضله، تنها عامل تعیین‌کننده مقدار  $\text{☞☞☞}$  در پیوندگاه های عصبی-عضلانی نیست [۲۵ و ۳۳]. نتایج تحقیق حاضر به طور کلی حاکی از آن است که نوع تار عضلانی و فعالیت استقامتی بلندمدت عوامل تعیین‌کننده و اکشن ایمنی پیوندگاه های عصبی-عضلانی نسبت به نروپیتاید  $\text{☞☞☞}$  نیستند و اولاً بین دو عضله نعلی و پلانناریس که از نظر میزان فعالیت حرکتی متفاوتند تفاوتی مشاهده نشد و ثانیاً افزایش مقدار فعالیت حرکتی، به شکل برنامه روزانه دویدن استقامتی، نتوانست تغییرات قابل توجهی را در نیم رخ رنگی شدن پیوندگاه های عصبی-عضلانی این دو عضله ایجاد کند (تغییرات اندک، ولی معنادار در عضله نعلی و عدم تغییر در پلانناریس مشاهده شد).

تأثیر تمرینات استقامتی بر مقدار  $\text{☞☞☞}$  در محل اتصال عصب و عضله افزایش اندازه محل اتصال عصب و عضله در پی تمرینات استقامتی که در هر دو عضله مورد مطالعه مشاهده شد با نتایج تحقیقات قبلی [۸، ۳۴، ۳۵ و ۳۶] سازگار است و همین



مقدار ۳ پیوندگاه های عصبی-عضلانی عضله نعلی و پلانناریس از موش های گروه تمرین  $\text{☞☞☞}$  و گروه غیرفعال  $\text{☞☞☞}$

بحث  
نتایج این تحقیق با استفاده از یک روش نیمه کمی برای اولین بار نشان داد که مقدار  $\text{☞☞☞}$  در محل اتصال عصب و عضله موش سفید، در پی یک فعالیت استقامتی بلندمدت با تنظیم کاهشی  $\text{☞☞☞}$  مواجه می‌شود. با توجه به این‌که نمونه های عضلانی، یک هفته پس از انجام آخرین جلسه تمرین دویدن تهیه شدند، تغییرات مقدار  $\text{☞☞☞}$  را نمی‌توان به آثار حاد جلسه آخر نسبت داد. کاهش در مقدار نروپیتاید در عضله نعلی، بارزتر از عضله پلانناریس بود و در گروه کنترل، مقدار نروپیتاید مورد نظر در پیوندگاه های عصبی-عضلانی هر دو نوع عضله مشابه بود. به علاوه، معلوم شد که اندازه پیوندگاه ها به طور کلی در عضلات ورزیده، بزرگتر از عضلات گروه ساکن بود.

مقدار  $\text{☞☞☞}$  در پیوندگاه های عصبی-عضلانی

نروپیتاید  $\text{☞☞☞}$  در پایانه های عصب حرکتی در موش  $\text{☞☞☞}$  توسط تکامی  $\text{☞☞☞}$  و همکاران وی [۲۸] در موش سفید  $\text{☞☞☞}$  توسط کسپلیک  $\text{☞☞☞}$  و همکارانش [۲۹] یافت شده که این نروپیتاید غالباً به سطوح سیتوپلاسمی از ارگانل‌هایی نظیر میتوکندری نسبت داده شده است [۲۸]. چنین به نظر می‌رسد که  $\text{☞☞☞}$  در پایانه های عصب حرکتی و در کیسه های خنثی  $\text{☞☞☞}$  قرار دارد [۲۸ و ۲۹]. به هر صورت، این‌که آیا مقادیر قابل شناسایی از  $\text{☞☞☞}$  (با استفاده از روش‌های ایمنوهیستوشیمیایی) در پیوندگاه های عصبی-عضلانی وجود

توقف آخرین جلسه تمرین، قربانی شدند.

می‌توان چنین بیان کرد که در پی تمرین، مقدار ره‌ایش نروپتاید مورد نظر فزونی می‌یابد که این امر احتمالاً در ارتباط با وقوع سازگاری‌های عصبي-عضلاني ناشی از تمرین است. کاهش مقدار ره‌ایش در محل اتصال عصب و عضله در پی تمرین ممکن است منعکس‌کننده تغییرات و سازگاری ایجاد شده در سطح فعالیت طبیعی عضله نعلی و یا بیانگر تأثیرات به‌جامانده از تمرین یک هفته قبل باشد.

نظریه‌های ارائه شده [۲۴ و ۲۹] مبنی بر این‌که ره‌ایش ره‌ایش از پایانه‌های عصبي ممکن است اثر مهاری بر سنتز استیل‌کولین استراژ ره‌ایش داشته باشد. مبنای این نظریه بر دو مشاهده استوار شده است. اول این‌که یک یا دو روز تمرین طولانی به شکل دویدن روی تردمیل موجب دو اثر متضاد در عضله می‌شود (کاهش ره‌ایش و افزایش ره‌ایش) و جالب این‌که ره‌ایش ره‌ایش برون‌زاد (آگزوژنوس) مانع از افزایش مقدار ره‌ایش می‌گردد [۲۴]. دیگر این‌که قطع‌کردن عصب در عضله نیز پیامدهای مشابهی دارد (کاهش مقدار ره‌ایش و افزایش مقدار ره‌ایش) که این مورد هم با حضور ره‌ایش برون‌زاد مهار می‌شود [۲۴]. آنچه اشاره شد به دستکاری‌هایی باز می‌گشت که در مقابل تمرین به کار گرفته شده در تحقیق حاضر نسبتاً کوتاه مدت محسوب می‌شوند. با عنایت به این‌که قبلاً نشان داده شده که مدل تمرینی به‌کاررفته در تحقیق حاضر موجب افزایش مقدار ره‌ایش در عضلات بازکننده اندام خلفی موش (که عضله پلان‌تاریس نیز یکی از آن‌ها است) می‌شود، می‌توان توقع داشت که مقدار ره‌ایش در محل اتصال عصب و عضله در این تحقیق باید به طور معنادار کاهش یابد. توجه به این نکته اهمیت دارد که ساختار و حتی عملکرد پیوندگاه به‌الگوه‌ای شلیک موتونرون‌ها و به بیانی به ماهیت فعالیت حرکتی بستگی دارد؛ به نحوی که نوعی رقابت سیناپسی وابسته به فعالیت در محل اتصال عصب و عضله پستانداران مشاهده شده است [۴۰].

ممکن است رابطه بین ره‌ایش و استیل‌کولین استراژ ره‌ایش بر یک مکانیسم کوتاه مدت استوار باشد، مکانیسمی که به وسیله آن، برخی از اختصاصات عملکردی سیستم عصبي-عضلاني با ظرفیت تنظیم می‌شود. گفتنی است در موش‌هایی که به طور ارادی در قفس گردان تمرین‌کرده

امر نشان می‌دهد که برنامه تمرینی مورد استفاده در این تحقیق، مؤثر بوده است.

در واقع، همین برنامه تمرینی منجر به سازگاری‌هایی شده که شامل افزایش محتوای ره‌ایش در جسم سلولی و در آکسون موتونرون‌هایی که عضلات اندام تحتانی موش سفید را عصبي می‌کنند، از جمله عضله نعلی نیز می‌شود [۱]. علاوه بر این قبلاً نشان داده شده [۳۷] که در پی همین برنامه تمرینی، تعداد گیرنده‌های استیل‌کولین (که سنتز آن‌ها تحت تأثیر ره‌ایش است) در عضلات اندام تحتانی موش سفید، از جمله عضله نعلی افزایش می‌یابد. در پرتو همین یافته‌ها و با توجه به نقش احتمالی ره‌ایش در این واکنش‌های سازگاری شدید شاید توقع طبیعی آن باشد که مقدار ره‌ایش در محل اتصال عصب و عضله نیز بالا برود؛ حال آن‌که در تحقیق حاضر و در پی اجرای برنامه تمرینی در پیوندگاه‌های عصبي-عضلاني عضله نعلی، شاهد کاهش مقدار ره‌ایش هستیم.

مقدار ره‌ایش پایانه‌های عصبي تا حدودی نشانگر مقدار فعالیت محل اتصال عصب و عضله در خلال دوره زمانی قبل از نمونه برداری از عضله است. به عنوان مثال، تحریک الکتریکی یا غلظت بالای پتاسیم، موجب ره‌ایش وابسته به کلسیم ره‌ایش از پایانه‌های عصبي می‌شود، به طوری که در چند دقیقه، پایانه‌های عصبي از این ماده تخلیه کامل می‌شوند [۱۲ و ۱۷]. از سوی دیگر، فلج کردن ترمینال موجب جمع نروپتاید ره‌ایش می‌شود [۲۸]. در این خصوص آثار فعالیت قبلی می‌تواند برای چند روز باقی بماند. به عنوان مثال، مقدار ره‌ایش در عضله گراسیلیس موش سفید، در پی تمرین یک روزه با شدت کم به صورت دویدن روی تردمیل تا حدودی کاهش یافت و در پی دو روز تمرین، کاهش بیشتری را نشان داد. این‌که تمرین روزانه تا چه حد بر مقدار ره‌ایش ترمینال‌ها اثر گذاشت می‌تواند بر نتایج تحقیق حاضر مؤثر باشد، اما این تأثیر در حد اقل خواهد بود؛ زیرا حیوان‌ها یک هفته پس از اتمام آخرین جلسه تمرینی قربانی شدند. در واقع در تحقیق، قصد بر این بود که پیامدها و آثار تمرین حاد به حد اقل برسد. در تحقیق دیگری [۱] گزارش داده شده که همین برنامه تمرینی استقامتی موجب افزایش ره‌ایش در جسم سلولی و همین طور افزایش در مقدار ره‌ایش آکسون می‌شود. در آن تحقیق نیز حیوان‌ها یک هفته پس از







دکتر رضا قراخانلو  
دکتر رضا قراخانلو  
دکتر رضا قراخانلو  
دکتر رضا قراخانلو  
دکتر رضا قراخانلو

دکتر رضا قراخانلو  
دکتر رضا قراخانلو  
دکتر رضا قراخانلو  
دکتر رضا قراخانلو  
دکتر رضا قراخانلو

دکتر رضا قراخانلو  
دکتر رضا قراخانلو  
دکتر رضا قراخانلو  
دکتر رضا قراخانلو  
دکتر رضا قراخانلو

دکتر رضا قراخانلو  
دکتر رضا قراخانلو  
دکتر رضا قراخانلو  
دکتر رضا قراخانلو  
دکتر رضا قراخانلو

دکتر رضا قراخانلو  
دکتر رضا قراخانلو  
دکتر رضا قراخانلو  
دکتر رضا قراخانلو  
دکتر رضا قراخانلو

دکتر رضا قراخانلو  
دکتر رضا قراخانلو  
دکتر رضا قراخانلو  
دکتر رضا قراخانلو  
دکتر رضا قراخانلو

دکتر رضا قراخانلو  
دکتر رضا قراخانلو  
دکتر رضا قراخانلو  
دکتر رضا قراخانلو  
دکتر رضا قراخانلو

دکتر رضا قراخانلو  
دکتر رضا قراخانلو  
دکتر رضا قراخانلو  
دکتر رضا قراخانلو  
دکتر رضا قراخانلو

دکتر رضا قراخانلو  
دکتر رضا قراخانلو  
دکتر رضا قراخانلو  
دکتر رضا قراخانلو  
دکتر رضا قراخانلو

دکتر رضا قراخانلو  
دکتر رضا قراخانلو  
دکتر رضا قراخانلو  
دکتر رضا قراخانلو  
دکتر رضا قراخانلو

دکتر رضا قراخانلو  
دکتر رضا قراخانلو  
دکتر رضا قراخانلو  
دکتر رضا قراخانلو  
دکتر رضا قراخانلو



