(مقاله پژوهشی)

اثر تمرین اینتروال شدید و ورزش هوازی بر محتوی پروتئینی SERCA2a و فسفولمبان در عضلات تندانقباض و کندانقباض موش‌های صحرایی نر نژاد ویستار

همت اله مرادی[1]، فهیمه اسفرجانی[2*]، سید محمد مرندی[3]

۱- دانشجوی دکتری فیزیولوژی ورزشی
۲- دانشیار گروه فیزیولوژی ورزشی.
۳- استاد گروه فیزیولوژی ورزشی.

۱و۲و۳-گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت-بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه اصفهان، اصفهان، ایران.

*نویسندهٔ مسؤول:
فهیمه اسفرجانی؛ گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت‌بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه اصفهان، اصفهان، ایران.
تلفن: ۰۰۹۸۹۱۳۳۱۶۳۹۱۹
Email: f.esfarjani@yahoo.com

چکیده

زمینه و هدف: کنترل میزان کلسیم سیتوزولی به دلیل نقش عمده انقباض‌عضلانی به دقت صورت می‌گیرد. بنابراین هدف از تحقیق حاضر بررسی تغیرات SERCA2a، اصلی‌ترین انتقال‌دهنده کلسیم، و PLN ، پروتئین مهاری آن، با تمرین ورزشی بود.

روش بررسی: ۱۸ موش صحرایی نر بالغ نژاد ویستار در سه گروه تمرین ورزشی هوازی(AET)، تمرین اینتروال شدید(HIIT)، و کنترل(CO) قرار گرفتند. گروه AET و HIIT به ترتیب با سرعت‌های، ۱۲ تا ۱۵، و ۲۵ تا ۳۰ ، ۵ روز در هفته و به مدت ۸ هفته بر روی تردمیل دویدند. در پایان عضله بازکننده طویل انگشتان(EDL) و عضله نعلی(Sol) خارج شد و محتوی پروتئین‌های SERCA2a و PLN با استفاده از روش الایزا اندازه‌گیری شد. آزمون آنالیز واریانس یک راهه، آزمون t استودنت مستقل، و آزمون آنالیز واریانس دوراهه در سطح معنی‌داری (α=۰/۰۵) برای تحلیل آماری استفاده گردید.

یافته‌ها: از نظرمحتوی پروتئینی SERCA2a بین عضلات EDL و SOL گروه کنترل(p=۰/۰۰۱) و گروه AET (p=۰/۰۳۰) تفاوت معنی‌داری وجود داشت. اما تفاوت محتوی پروتئینی PLN بین عضلاتEDL و SOL تنها در گروه AET معنی‌داری بود(p=۰/۰۰۷). به‌علاوه، بین گروه‌های کنترل، AET و HIIT از نظر محتوی SERCA2a (p =۰/۰۴۶) و PLN (p =۰/۰۰۶)اختلاف معنی‌دار بود. همچنین، بین شدت‌تمرین و نوع تار عضلانی بر محتوی پروتئینی SERCA2a (p =۰/۰۴۲) و محتوی پروتئینی PLN (P=۰/۰۰۸) اثر تعاملی معنی‌داری مشاهده گردید.

نتیجه‌گیری: برای دستیابی به عملکرد بهینه عضلانی، به‌ویژه عوامل موثر بر انتقال کلسیم، در نظر گرفتن همزمان نوع تار عضلانی و شدت تمرین متناسب با آن ضروریست.

واژه‌های کلیدی: پروتئین فسفولمبان، پمپ کلسیمی آ.ت.پ آز شبکه سارکوپلاسمی (SERCA2a)، تمرین اینتروال شدت بالا، تمرین ورزشی هوازی.

دریافت مقاله: ۱۳۹۷/۲/۲۴ **دریافت مقالهٔ اصلاح‌شده: ۱۳۹۷/۴/۴** **اعلام قبولی: ۱۳۹۷/۴/۱۲**

مقدمه

اختلال در تنظیم سیتوزولی کلسیم می‌تواند منجر به مرگ سلولی (Apoptosis)گردد(۱). Ca^{2+} در سلول عملکردهایی چون انتقال، ترشح، فعالسازی آنزیم‌های سوخت و سازی، چسبندگی سلولی، مرگ سلولی(۲) و جفت شدن تحریک- انقباض (Excitation-contraction coupling(ECC) عضلات قلبی و اسکلتی را بر عهده دارد(۳). شبکه سارکوپلاسمی به عنوان محل ذخیره Ca^{2+} حاوی پمپ‌های ویژه‌ایی به نام L- type کلسیمی ((Dihydropyridine receptors (DHPR) و گیرنده-های رایانودین ((ryanodine receptor (RyR) برای رهاسازی Ca^{2+} از شبکه سارکوپلاسمی به درون سیتوزول و شروع فعالسازی انقباض عضلانی(۴) و چهار انتقال دهنده عمده Ca^{2+} ، از سیتوزول به خارج آن، تبادل کلسیمی - سدیمی(Na + /Ca 2+ exchanger)، پمپ کلسیمی سارکولمی(sarcolemmalCa $^{2+}$ ATPase)، انتقال دهنده یک‌طرفه کلسیمی میتوکندریایی(Mitochondrial Ca 2+ uniport) و پمپ ATPase کلسیمی شبکه سارکوپلاسمی(Sarco(endo)plasmic reticulum Ca 2+ ATPase (SERCA)) است (۱) جهت پایان انقباض است(۳, ۵, ۶).

بیش از ۹۲٪ کلسیم خارج شده از سلول‌های قلب موش‌ها و بیش از ۷۰٪ کلسیم بازجذب شده از سلول‌های قلبی انسان از طریق SERCA(۷-۹) و ایزوفورم‌های ویژه آن، SERCA1a،SERCA1b، SERCA2a، SERCA2b،(۱۰) و شش ایزوفورم SERCA3 صورت می‌گیرد(۱۱). ایزوفرم SERCA1a اغلب در عضلات تندانقباض بزرگسالان، و ایزوفورم SERCA2a اغلب در عضلات قلبی و عضلات کندانقباض یافت می‌شود(۱۱-۱۳). هرچند انواع ایزوفورم‌ها، با بیش از ۷۶٪ مشابهت ساختاری، مکانیزم مشابهی برای انتقال Ca^{2+} دارند(۱۲).به‌علاوه SERCA با حفظ شیب غلظتی کلسیم و از طریق جدا کردن انتقال کلسیم از هیدرولیز ATP مسئول تولید گرمای عضلانی است که نقش زیادی در گرم کردن بدن و مصرف انرژی بدن دارد(۱۴).

عوامل متعددی نظیر تنظیم پس‌ترجمه‌ایی، گلوتاتیون-دارشدن (Glutathionylation)، نیتراته‌شدن (Nitration)، سومولیشن(SUMOlyation)، استیله‌شدن (Acetylation)، گلیکولیزه‌شدن (Glycosylation)، اضافه یا برداشته‌شدن گلوکوزآمین o-GlcNAcylation، هورمون‌های تیروئیدی(Thyroid hormons)(۱۵) و آدیپونکتین(Adiponectin)، میکرو RNAها(micro RNAs)(۱۶)، و همچنین تعاملات پروتئین با پروتئین نظیر فسفولمبان (phospholamban (PLN)) و سارکولیپین (Sarcolipin(SLN)) بر عملکرد SERCA2 تاثیر می-گذارند(۱۷).

یکی از عوامل اثر گذار بر SERCA2، پروتئین مهاری فسفولمبان است که در غلظت سیتوزولی پایین کلسیم از طریق تعامل با SERCA2a موجب کاهش عملکرد آن می-گردد (۱۸). کاهش میزانPLN و یا فسفریله شدن PLN افزایش عملکرد SERCA2 را در پی دارد(۱۳, ۱۹). و اخیراً تغیرات فیزیولوژیکی ناحیه سیتوزولی و ناحیه خلال‌غشایی PLN مورد توجه قرار گرفته و عملکردهای متفاوتی را برای بخشهای مختلف آن قائل شده‌اند(۳).

تحقیقات مختلفی در زمینه مکانیسم‌های درگیر در چرخه کلسیم در حین فعالیت صورت گرفته است، دامهل و همکاران متعاقب ۳ روز تمرین زیر بیشینه تغییر معنی‌داری را در محتوی SERCA2a عضله چهارسر ران انسان مشاهده نکردند(۲۰) فریرا و همکاران افزایش ۲۰ درصدی محتوی پروتئینSERCA2a عضله نعلی موش را گزارش دادند (۲۱). استامرز و همکاران با استفاده از تمرینات زیر بیشینه

کاهش محتوی SERCA2a را گزارش کردند (۱۷) و فارل و همکاران، با استفاده از تمرینات بیشینه، افزایش محتوی SERCA2a را نشان دادند(۲۲). همچنین فعالیت در بیماران قلبی با افزایش جذب +Ca2 و بهبود انقباض‌پذیری قلبی (۱۹, ۲۳) با افزایش محتوی پروتئین SERCA2 (۲۴) بهبود عملکردSERCA2a (۲۵) و یا افزایش فسفریله شدن PLN (۱۹, ۲۶, ۲۷) و در پی آن کاهش نسبت PLN/ SERCA2 همراه بوده است(۱۹).

پاکاگنلی و همکاران پس از۱۳ هفته فعالیت با شدت متوسط قبل از القاء بیماری PAH(pulmonary arterial hypertension) بر عدم اثرگذاری فعالیت بر فسفولمبان و SERCA2a را تاکید کردند(۲۸). از طرف دیگر، موریا و همکاران نشان دادند که چهار هفته تمرین با شدت متوسط فورا و پس از القاء بیماریPAH و همچنین دو هفته پس از القاء PAH می‌تواند مجددا سطوح PLN و SERCA2a را به سطح نرمال برگرداند(۲۹). سوارز و همکاران بیان نمودند که پروتئین‌های تنظیمی کلسیم موش‌های صحرایی دارای بیماری PAH و RV (right ventricle) با تمرین هوازی شدت متوسط می‌تواند وضعیت اولیه برگردد و موجب بهبود عملکرد قلبی آنان گردد(۳۰).

در عضلات اسکلتی نیز نتایج مشابهی بدست آمد و عضلات دوقلوی موش‌های تمرین کرده نسبت به موش‌های بی‌تمرین بیش از ۱۵۸٪ افزایش محتوی PLN فسفریله را نشان داد(۲۶). استامرز و همکاران نشان دادند که فعالیت موجب افزایش محتوی PLN فسفریله می‌گردد و میزان PLN فسفریله در عضلات اسکلتی موش‌های تمرین‌کرده نسبت به موش‌های کم تحرک بالاتر است(۱۷). البته رز و همکاران عنوان نمودند که افزایش سطوح فسفریله PLN در عضلات چهار سر ران انسان یک اثر حاد به ورزش است و پس از ۳ هفته تمرین و سازگاری از بین می‌رود(۳۱). همچنین محتوی پروتئین PLN فسفریله در موش‌های غیرفعال کاهش یافته و بیانگر اثر بی‌تمرینی بر افزایش نقش مهاری PLN است(۱۷).

کاهش فسفولمبان و یا افزایش SERCA2a موجب برگشت سریعتر عضله به حالت استراحت و آمادگی جهت انقباض بعدی می‌گردد، که شرایطی مطلوب برای فعالیت های ورزشی انفجاری است. همچنین افزایش فسفولمبان و یا افزایش نسبت آن به SERCA2a موجب تاخیر در خروج کلسیم از سیتوزول و تاخیر در برگشت انبساط عضلانی می‌گردد(۱۳) که در فعالیت‌های استقامتی موجب صرفه‌جویی انرژی و خستگی کمتر می‌گردد(۱۷). با توجه به محتوی متفاوت SERCA2a و فسفولمبان در عضلات اسکلتی کندانقباض و تندانقباض، انتظار می‌رود که تارهای عضلانی در حین تمرین با شدت‌های مختلف به طرق متفاوتی نسبت به فشار تمرینی سازگار گردند. تحقیقات مختلفی در زمینه SERCA2a و همچنینPLN صورت گرفته است، اما اکثر پژوهش‌ها در عضله قلبی صورت گرفته است. ضمن آنکه نتایج متناقض بوده‌اند. لذا، هدف پژوهش حاضر بررسی اثر تعاملی بین شدت‌تمرین و نوع تار عضلانی بر میزان محتوی پروتئین SERCA2a و همچنین محتوی پروتئین فسفولمبان به عنوان مهار کننده SERCA2a با در نظر گرفتن بافت عضله اسکلتی بوده است.

روش بررسی

راهبرد تحقیق از نوع تجربی، و طرح تحقیق به صورت پیش-آزمون و پس-آزمون با گروه کنترل بود. ۱۸ سر موش صحرایی نر بالغ نژاد ویستار با میانگین وزن ۳۲± ۲۸۰ گرم و سن ۱۲ هفته نمونه‌های تحقیق را تشکیل دادند. نمونه‌ها به صورت تصادفی در سه گروه تمرینی شدید(High interval intensity training(HIIT)) (n=۶)، گروه تمرین ورزشی هوازی (Aerobic exercise training (AET)) (n=۶)، و یک گروه کنترل(n=۶) تقسیم و شماره

گذاری شدند. حیوانات مورد آزمایش در این تحقیق در دوره آشنایی و اجرای پروتکل‌های تمرینی، در محیطی با دمای 22±2 درجه سانتی‌گراد، رطوبت نسبی ۳۰ تا ۷۰ درصد و چرخه ی تاریکی به روشنایی ۱۲:۱۲ ساعت نگهداری شدند. مسائل اخلاقی در مورد کار با حیوانات آزمایشگاهی تحت نظر کمیته اخلاق دانشگاه اصفهان انجام گردید. دسترسی حیوانات به غذا و آب در تمامی مراحل تحقیق آزاد بود. هفته اول به منظور آشنایی با محیط نگهداری در نظر گرفته شد و در این مدت، گروه‌های تمرینی بر روی تردمیل با شدت پایین ۱۰متر بر دقیقه، به مدت ۱۸ دقیقه، تمرین داده شدند. در هر دو جلسه ۲ دقیقه به زمان تمرین آنان اضافه گردید. شدت تمرین مورد استفاده برای گروه های AET،۱۲ تا ۱۵ متر بر دقیقه، با تناوب استراحت فعال با شدت ۱۰ متر بر دقیقه، و برای گروه‌هایHIIT ۲۵ تا ۳۰ متر بر دقیقه، با تناوب استراحت فعال ۱۰ متر بر دقیقه بود(۳۲). این پروتکل به مدت ۵ روز در هفته و به مدت ۸ هفته اجرا گردید، اعمال اضافه بار از طریق افزایش تکرار تناوب تمرین در هر دو جلسه بوده است. بنابراین در جلسه اول گروه تمرین HIIT به مدت ۱۴ دقیقه و مسافت ۲۸۰ متر را طی نمودند. پس از۷ هفته زمان تمرین به ۴۴ دقیقه و مسافت تمرین به ۸۸۰ متر در دقیقه رسید. در گروه تمرین AET از زمان ۲۱ دقیقه در جلسه اول به ۶۶ دقیقه تمرین در جلسه آخر رسید، لازم به ذکر است که مسافت طی شده در هر دو گروه در هر جلسه و در پایان دوره یکسان بود. در ابتدای هر جلسه تمرین گروه‌های تمرینی ۴ دقیقه گرم کردن با شدت ۱۰ تا ۱۵ متر دویدن بر روی تردمیل را اجرا می‌کردند.گروه کنترل روزانه به مدت ۱۰ دقیقه بر روی تردمیل بدون حرکت قرار می‌گرفتند.

سنجش وزن، قبل و پس از پایان دوره، در ابتدای روز صورت گرفت. در پایان ۴۰ جلسه تمرین، نمونه‌های تحقیق در آزمایشگاه دانشگاه علوم پزشکی آبادان مورد تشریح و تحلیل قرار گرفتند. بدین منظور، با استفاده از اتر نمونه ها بیهوش شدند و پس ازکشته شدن، عضله باز کننده طویل انگشتان((Extensor digitorum longus(EDL) به عنوان عضله تند انقباض و عضله نعلی((Soleus(SOL) به عنوان عضله کند انقباض برداشته شد(۳۳). سپس با سرم فیزیولوژیک شستشو، و خون و مواد زاید آنان جدا گردید، و جهت انجماد سریع بلافاصله درون نیتروژن مایع قرار داده شدند و به فریزر دمای۸۰- درجه سانتی‌گراد منتقل شدند. ۲۴ساعت بعد از نمونه‌گیری بافت عضلانی به وسیله ترازویSARTORIUS مارک CPA224S با دقت هزارم میلی گرم، وزن کشی شده و از هر عضله به میزان mg ۱۰۰ جدا و پس از اضافه نمودن بافر (Phosphate buffered salin)(PBS)) حاوی آنتی پروتئاز سیگما با استفاده از هموژنایزر، هموژنه شده و به وسیله سانتریفیوژ Eppendorf مارک 5417R با دور ۴۰۰۰ تا ۶۰۰۰ مورد جداسازی سرم قرار گرفتند. برای سنجش میزان محتوی پروتئین‌های SERCA2a و PLN با استفاده از کیت‌های الایزا شرکت zellbio آلمان دستگاه الایزا مارک Biotek استفاده شد. به منظور تجزیه و تحلیل و نرمال بودن داده‌ها از آزمون‌های توصیفی و استنباطی ANOVA، تحلیل عاملی، و t مستقل، در سطح α=۰/۰۵ استفاده گردید. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نسخه۲۲ نرم افزار آماری SPSS انجام شد.

یافته‌ها

نتایج نشان دادند که از نظر محتوی SERCA2a در گروه کنترل میانگین عضله EDL (۰/۳۳۲±۰/۰۸۸) کمتر از عضله SOL(۰/۹۹۴±۰/۱۵۱) بود که این تفاوت از نظر آماری معنی‌دار بود (p=۰/۰۰۱ و ۹/۲۴=(۱۰) t) ، و همچنین در گروه AET میانگین عضله EDL (۰/۳۷۱±۰/۱۷۵) کمتر از عضله SOL (۰/۷۸۲±۰/۴۳۷) بود که این تفاوت نیز از نظر آماری معنی‌دار بود(p=۰/۰۳۰ و ۲/۱۳۳= (۱۰) t) . در

گروه HIIT نیز میانگین عضله EDL (۰/۶۱۶±۰/۲۷۱) کمتر از عضله SOL(۰/۷۵۲±۰/۱۶۲) بود ولی این تفاوت از نظر آماری معنی‌دار نبود(p=۰/۳۱۷ و۱/۰۵۴=(۱۰) t) (نمودار ۱).

به‌علاوه نتایج آزمون ANOVA محتوی SERCA2a در عضله EDL بعد از مداخله تمرینی در سه گروه نشان داد که بین گروه های کنترل، HIIT وAET اختلاف معنی‌داری وجود داشته است(p=۰/۰۳۶، ۴/۱۶۷=(۲، ۱۵)F). آزمون تعقیبی شفه جهت پیگیری اختلاف بین گروه-ها نشان داد که میانگین SERCA2a عضله EDL پس از مداخله تمرینی در گروه HIIT (۰/۶۱۶±۰/۲۷۱) به طور معنی‌داری بیشتر از گروه کنترل(۰/۳۳۲±۰/۰۸۸) (p=۰/۰۳۸) بوده است. اما میانگین محتوی SERCA2a عضله EDL در گروه کنترل با گروه AET (p=۰/۵۲۸) و گروه HIIT با گروه AET (p=۰/۲۶۱) اختلاف معنی‌داری نداشت. همچنین آزمون ANOVA محتوی SERCA2a در عضله SOL بعد از مداخله تمرینی در سه گروه نشان داد که بین آنها اختلاف معنی‌داری وجود نداشته است (p=۰/۳۰۲، ۱/۲۹۸=(۲، ۱۵)F) (جدول ۱). به‌علاوه تحلیل واریانس دوراهه نشان داد که بین شدت تمرین و نوع تار عضلانی بر محتوی SERCA2a اثر تقابلی معنی‌داری وجود دارد(p=۰/۰۴۲ و ۳/۵۲۷=(۳۰، ۲) F) (جدول ۲) (نمودار ۲).

همچنین نتایج نشان دادند که از نظر محتوی پروتئین مهاری PLN در گروه کنترل میانگین عضله EDL (۰/۸۰۴±۰/۰۸۵) بیشتر از عضله SOL(۰/۷۸۷±۰/۳۱۶) بود اما این تفاوت از نظر آماری معنی‌دار نبود (p=۰/۹۰۱ و ۰/۱۲۸=(۵/۷۱) t) . همچنین در گروه HIIT میانگین عضله EDL (۰/۹۳۹±۰/۲۵۹) بیشتر از عضله SOL (۰/۷۶۴±۰/۲۰۸) بود که این تفاوت نیز از نظر آماری معنی‌دار نبود(p=۰/۲۲۴ و ۱/۲۹۵= (۱۰) t). اما در گروه AET میانگین عضله EDL (۰/۴۷۴±۰/۲۵۰) کمتر از عضله SOL (۰/۹۱۳±۰/۱۹۵) بود که این تفاوت از نظر آماری معنی‌دار بود (p=۰/۰۰۷ و ۳/۳۷۷= (۱۰) t)(نمودار ۳).

نتایج آزمون ANOVA محتوی PLN در عضله EDL بعد از مداخله تمرینی نشان داد که بین گروه‌های کنترل، HIIT وAET اختلاف معنی‌داری وجود داشته است(p=۰/۰۰۶، ۷/۴۹۶=(۲، ۱۵)F). آزمون تعقیبی شفه جهت پیگیری اختلاف بین گروه‌ها نشان داد که میانگین PLN عضله EDL پس از مداخله تمرینی در گروه HIIT (۰/۹۳۹±۰/۲۵۹) به طور معنی‌داری بیشتر از گروه AET (۰/۴۷۴±۰/۲۵۰) (p=۰/۰۰۷) بوده است. اما میانگین محتوی PLN عضله EDL در گروه HIIT با گروه کنترل (p=۰/۵۶۳) و گروه کنترل و گروه AET (p=۰/۰۵۴) اختلاف معنی‌داری نداشت. همچنین آزمون ANOVA محتوی PLN در عضله SOL بعد از مداخله تمرینی در سه گروه نشان داد که بین آنها اختلاف معنی‌داری وجود نداشته است(p=۰/۵۴۱، ۰.۶۴۰=(۲، ۱۵) F) .(جدول ۱) ضمن آنکه تحلیل واریانس دوراهه بیانگر اثر تقابلی بین شدت تمرین و نوع تارعضلانی بر محتوی PLN بود(p=۰/۰۰۸ و ۵/۷۳۵=(۳۰، ۲) F) (جدول ۲) (نمودار ۴).

در عضله EDL محتوی PLN با تمرینات AET نسبت به گروه کنترل۴۴ درصد کاهش یافته است اما با تمرینات HIIT نسبت به گروه کنترل ۱۶ درصد افزایش داشته است. در عضله SOL با روش AET افزایش ۱۵ درصدی و با روش HIIT کاهش ۴٪ نسبت به گروه کنترل حاصل شده است(نمودار ۳).

جدول۱: آزمون T بین عضلات نعلی و بازکننده طویل انگشتان در گروه های مختلف آزمایشی

متغیر	گروه	نوع عضله	(M±SD)	اختلاف میانگین	T	Df	P
SERCA2a(ng/ml)	CO	(M±SD)EDL	۰/۳۳۲±۰/۰۸۸	۰/۶۶۲	۹/۲۴	۱۰	۰/۰۰
		(M±SD)SOL	۰/۰۹۹۴±۰/۱۵۱				
	LIT	(M±SD)EDL	۰/۳۷۱±۰/۱۷۵	۰/۴۱۰	۲/۱۳۳	۱۰	۰/۰۳۰
		(M±SD)SOL	۰,۷۸۲±۰,۴۳۷				
	HIT	(M±SD)EDL	۰/۶۱۶±۰/۲۷۱	۰/۱۳۶	۱/۰۵۴	۱۰	۰/۳۱۷
		(M±SD)SOL	۰/۷۵۲±۰/۱۶۲				
PLN(ng/ml)	CO	(M±SD)EDL	۰/۸۰۴±۰/۰۸۵	۰/۰۱۷	۰/۱۲۸	۵/۷۱	۰/۹۰۱
		(M±SD)SOL	۰/۷۸۷±۰/۳۱۶				
	LIT	(M±SD)EDL	۰/۴۷۴±۰/۲۵۰	۰/۴۳۸	۳/۳۷۷	۱۰	۰/۰۰۷
		(M±SD)SOL	۰/۹۱۳±۰/۱۹۵				
	HIT	(M±SD)EDL	۰/۹۳۹±۰/۲۵۹	۰/۱۷۵	۱/۲۹۵	۱۰	۰/۲۲۴
		(M±SD)SOL	۰/۷۶۴±۰/۲۰۸				

*CO: Control group, HIT: High intensity training, LIT: Low intensity training

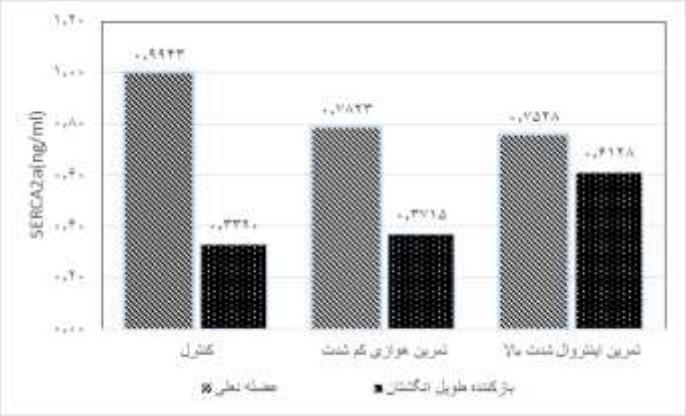
جدول۲: نتیجه آزمون اثر بین شدت تمرین بر محتوی پروتئینی SERCA2a و PLN در عضلات تند انقباض و کند انقباض

متغیر	منبع واریانس	مجموع مجذورات	درجه آزادی	میانگین مجذورات	نسبتF	P	ضریب تاثیر
SERCA2a(ng/ml)	شدت(نعلی)	۰/۲۰۸	۲	۰/۱۰۴	۱/۲۹۸	۰/۳۰۲	۰/۱۴۸
	شدت(EDL)	۰/۲۸۵	۲	۰/۱۴۳	۳/۷۹۷	۰/۰۴۶	۰/۳۳۶
PLN(ng/ml)	شدت(نعلی)	۰/۰۷۸	۲	۰/۰۳۹	۰/۶۴۰	۰/۵۴۱	۰/۰۷۹
	شدت(EDL)	۰/۶۸۷	۲	۰/۳۴۳	۷/۴۹۶	۰/۰۰۶	۰/۵۰۰

PLN. Phospholamban : SERCA. sarco/endo-plasmic reticulum ATPases

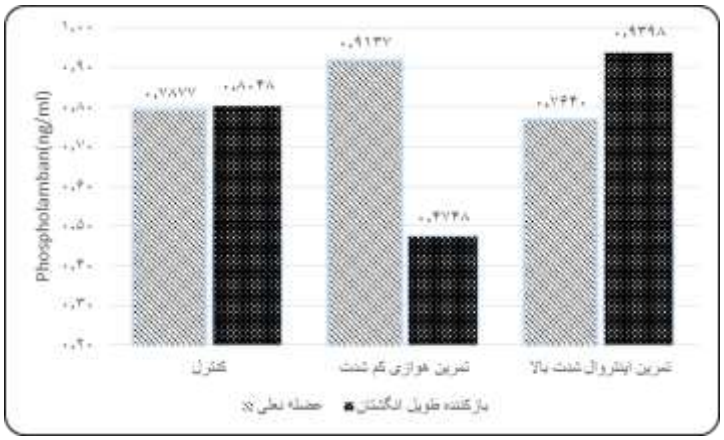
جدول۳: نتیجه آزمون اثر تقابلی شدت تمرین و نوع تار عضلانی بر محتوی پروتئین هایSERCA2a و PLN

متغیر	منبع واریانس	مجموع مجذورات	درجه آزادی	میانگین مجذورات	نسبتF	P	ضریب تاثیر
SERCA2a(ng/ml)	شدت*نوع عضله	۰/۴۱۶	۲	۰/۲۰۸	۳/۵۲۷	۰/۰۴۲	۰/۱۹۰
PLN(ng/ml)	شدت*نوع عضله	۰/۶۱۱	۲	۰/۳۰۵	۵/۷۳۵	۰/۰۰۸	۰/۲۷۷



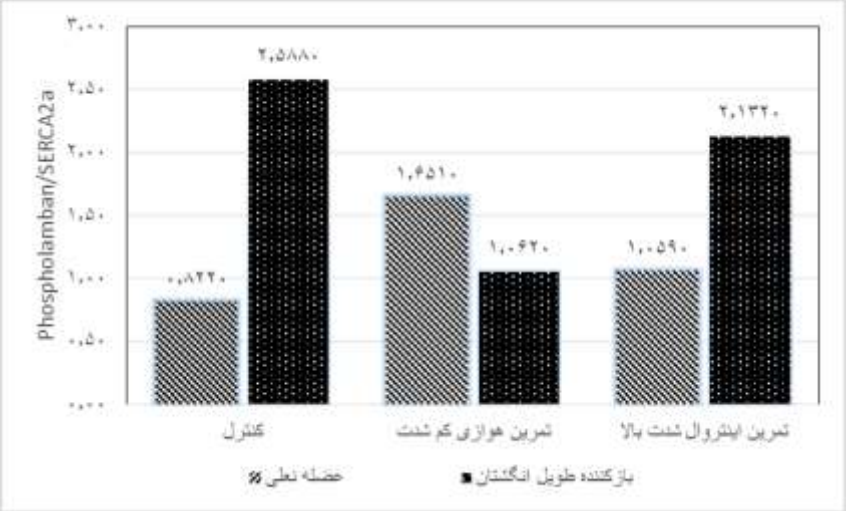
نمودار ۱: میزان محتوی پروتئینی SERCA2a در عضلات نعلی SOL و بازکننده طویل انگشتان EDL . محتوی پروتئینی SERCA2a عضله EDL با افزایش شدت تمرین از AET به سمت HIIT نسبت به گروه کنترل افزایش یافته است در صورتی که در عضله SOL محتوی پروتئینی SERCA2a با افزایش شدت تمرین روند کاهشی را نشان می‌دهد.

نمودار ۲: اثر تقابلی شدت تمرین و نوع عضله بر SERCA2a. شدت تمرین به گونه‌ایی متفاوت موجب تغییر محتوی پروتئینی SERCA2a در عضله EDL نسبت به عضله SOL گردیده است. با توجه به اثر افزایش محتوی پروتئینی SERCA2a در عضله EDL و اثر کاهشی محتوی پروتئینی SERCA2a در عضله نعلی می‌توان مشاهده کرد که پاسخ نوع تار عضلانی نسبت به شدت تمرین متفاوت و بیانگر احتمال اثر تعاملی می‌باشد.



نمودار ۳: میزان محتوی پروتئینی فسفولمبان(PLN) در عضلات نعلی SOL و بازکننده طویل انگشتان EDL . مشاهده شد که تارهای عضلانی به گونه ایی متفاوت نسبت به شدت تمرین سازگاری حاصل نموده اند و روش AET موجب کاهش بیشتری در محتوی پروتئینی PLN در عضله EDL گریده است.

نمودار ۴: اثر تقابلی شدت تمرین و نوع عضله بر PLN. شدت تمرین به گونه ایی متفاوت موجب تغییر محتوی پروتئینی PLN در عضله بازکننده طویل نسبت به عضله نعلی گردیده است. محتوی پروتئینی PLN عضلات EDL و SOL در گروه کنترل مشابه است، اما عضله EDL با روشAET کاهش محتوی پروتئینی و با تمرین HIIT افزایش محتوی پروتئینی PLN را نشان می‌دهد. در حالی که عضله SOL با AET افزایش محتوی پروتئینی و با تمرین HIIT کاهش محتوی پروتئینی را نشان می‌دهد و میتوان تعامل بین شدت و نوع عضله را بر محتوی پروتئینی PLN مشاهده نمود.



نمودار۵: نسبت PLN/SERCA2a با در نظر گرفتن نوع عضله در گروه‌های مختلف. مشاهده شد که تمرینات ورزشی به‌ویژه روش AET سبب کاهش نسبت PLN/SERCA2a در عضلات EDL گردیده است و موجب بهبود مجموع عضله در جابجایی کلسیم از سیتوزول می‌گردد.

بحث

بر اساس نتایج تحقیق، تمرین با شدت‌های مختلف موجب کاهش محتوی پروتئینی SERCA2a در عضلات کندانقباض (SOL)می‌گردد، اما در عضله تند انقباض (EDL) موجب افزایش SERCA2a می‌شود. تغیرات با شدت های مختلف با توجه به نوع تار عضلانی متفاوت بوده است، بدین صورت که عضله EDL با روش AET تغیرات ناچیزی را نشان می‌دهد، اما با روش HIIT افزایش محتوی پروتئینی SERCA2a مشاهده می‌شود. در حالی که، عضله SOL با هر دو شدت تمرین کاهش محتوی پروتئینی SERCA2a را نشان داده است.

در خصوص محتوی پروتئینی فسفولمبان(PLN)، نتایج بیانگر اثر تعاملی بین عامل شدت‌تمرین و عامل نوع تار عضلانی بود. تمرین به روش AET موجب افزایش PLN در عضله SOL و همزمان کاهش محتوی پروتئینی آن در عضله EDL گردید. با این حال تمرین با روشHIIT تغییری در محتوی پروتئینی PLN عضله SOL بوجود نیاورد، اما در عضله EDL، نسبت به گروه کنترل، اندکی افزایش یافت.

کاهش محتوی پروتئینی PLN افزایش عملکرد SERCA2a و انبساط عضلانی سریعتر را در پی دارد(۱۳). تمرین به روش AET در عضله EDL بیشترین کاهش را در محتوی پروتئینی PLN به همراه داشته است(نمودار ۳)، پس از تمرین، نسبتPLN به SERCA2a عضله EDL در گروه AET، نسبت به گروه کنترل، به طور قابل توجهی کاهش یافت(نمودار۵) که حاصل کاهش محتوی پروتئینی PLN است(نمودار ۳). ضمن آنکه با روش HIIT، نسبت به گروه کنترل، کاهش نسبتPLN به SERCA2a مشاهده شد. با این وجود، بهبود این نسبت به‌دلیل افزایش محتوی پروتئینی SERCA2a (نمودار ۱) است زیرا تغییری در میزان PLN صورت نگرفته است. در حقیقت با روش HIIT افزایش محتوی پروتئینی مهاری PLN نیز صورت گرفته است(نمودار ۳). با مشاهده نمودار ۵ می‌توان مشاهده نمود

که نسبتPLN به SERCA2a پس از تمرین در عضله SOL افزایش یافته است و از نمودار ۱ مشاهده می‌گردد که در اثرکاهش SERCA2a با هر دو روش تمرینی در عضله SOL این امر صورت گرفته است و این به معنی کاهش انتقال کلسیم به خارج از سیتوزول و طولانی شدن زمان انقباض عضلانی است که مطلوب رشته‌های استقامتی می-باشد(۲۲).

نتایج تحقیق با نتایج جانسن و همکاران(۲۵)، بوئینو و همکاران(۳۴) همخوانی دارد. از نظر شدت تمرین تحقیق آنان نیز در شدتی بالا صورت گرفته است که با روش HIIT تحقیق حاضر مشابه بود، به نظر می‌رسد که شدت تمرین برای سازگاری مکانیسم‌های درگیر در چرخه کلسیم حیاتی می‌باشد(۲۵) اگرچه بوئینو و همکاران بهبود عملکرد SERCA2a عضله قلبی را گزارش کردند(۳۴). ولی با تحقیق فریرا وهمکاران(۲۱)، دامهل و همکاران همخوانی ندارد(۲۰). فریرا و همکاران افزایش SERCA2a را در عضله نعلی موش گزارش نمودند و احتمال دارد که نوع نمونه آزمایشگاهی بر نتیجه اثر متفاوتی را نشان داده باشد(۳۵)، نمونه آزمایشی دامهل و همکاران نیز عضله چهارسرران انسان بود که پس از تمرین تغییری را درمحتوی پروتئینی SERCA2a نشان نداد. عضله چهار سر ران، برخلاف عضلات مورد استفاده در این تحقیق، که دارای بیشترین تراکم نوع تار کند انقباض و تند انقباض بودند، حاوی ترکیبی از انواع تارهای عضلانی در دامنه‌ایی از تارهای تندانقباض و کندانقباض می‌باشد و ممکن است عدم تغییر مربوط به پاسخ-های آمیخته شده بدون توجه به نوع تار عضلانی باشد(۲۰).

در طی ورزش نسبت به زمان استراحت، نیازهای انرژی سلولی تا ۱۰۰ برابر افزایش می‌یابد(۳۶) و بیش از ۴۰ تا ۵۰ درصد این انرژی توسط SERCA استفاده می‌گردد(۳۷). فعالیت ورزشی از طریق هورمون‌های تیروئیدیT3 و T4، هورمون آدیپونکتین و مسیرهای PI3k/AKT و همچنین مسیرهای ناشی از تنظیم میتوکندریایی TFAM&TFB2M (Mitochondrial transcription factor A& Mitochondrial transcription factor B2) بر میزان نسخه‌برداری SERCA2a و همچنین برعملکرد پروتئین SERCA2a از طریق مسیرهای بتاآدرنرژیک، و فعالسازیCaMKII، موجب فسفریله شدن PLN و SLN می‌گردد(۱۹). ضمن آنکه فعالیت ورزشی با فرایندهای گلیکولیزه‌کردن(۳۸)، گلوکوزآمینه‌کردن(۳۹, ۴۰)، و استیله‌کردن SERCA2a موجب کاهش عملکرد آن می‌گردد(۴۱). به‌علاوه، آمادگی هوازی همبستگی مثبتی با بیوژنز میتوکندریایی دارد و TFAM، به عنوان یکی از مسیرهای موثر بر عملکرد SERCA2a، در ورزشکاران نخبه به میزان بیشتری بیان می‌گردد(۴۲).

به‌علاوه، در حین فعالیت، آنزیم آدنوزین منوفسفات فعال شده با پروتئین کیناز(AMPK) بر SERCA2a و PLN اثر می‌گذارد(۴۳). $AMPK\alpha_2$ یکی از زیرمجموعه-های آن در فعالسازی آنزیم‌های میتوکندریایی نقش دارد(۴۴). یونگ و همکاران نشان دادند که پس از یک جلسه تمرین، عضلات انسان پاسخ متفاوتی در مقدار $AMPK\alpha_2$ را نشان می‌دهند. در حالی که تارهای نوع ST و نوع FTa تقریبا ۴۰ درصد افزایش داشتند، تارهای نوع FTx بیش از ۶۰ درصد افزایش یافتند(۴۵). وندربروگ و کلارک بیان کرده اند که ایزوفورم‌های SERCA2a به دلایل نامشخص پاسخ‌هایی متفاوت را در فیبرهای نوع ۱ و نوع ۲ نشان می‌دهند(۴۶). به نظر می‌رسد مشابه تحقیق حاضر عضلات تندانقباض سازگاری بهتری را نسبت به فعالیت نشان می‌دهند .

همچنین نتایج کمی و همکاران در محتوی پروتئینی PLN با با نتایج تحقیق حاضر همخوانی ندارد، و دلیل بهبود عملکرد از دیدگاه آنان افزایش میزان PLN فسفریله بوده است(۱۹). همچنین مک دانل و همکاران افزایش PLN

فسفریله را گزارش نمودند. مجموعاً اکثر تحقیقات بیان کرده-اند که محتوی پروتئین PLN موش‌های تمرین کرده پایین‌تر است(۲۰). کمی و همکاران بیان نمودند که اکثر تحقیقات انجام شده به بررسی اثر فعالیت و تغیرات محتوی پروتئین PLN فسفریله در پاسخ به تحریکات بتاآدرنرژیک و یا CaMKII پرداخته‌اند(۱۹). با این‌وجود، تحقیق در زمینه PLN غیرفسفریله در عضلات اسکلتی با فعالیت ورزشی مورد توجه کمتری قرار گرفته است و تحقیق حاضر از معدود تحقیقاتی است که سازگاری بلندمدت محتوی پروتئین PLN غیرفسفریله، به عنوان ایزوفورم ساختاری آن را مورد بررسی قرار داده است.

ضمن آنکه، هورمون‌های تیروئیدی (۱۷) ، آدیپونکتین (۴۷) گلیکولیزه (۳۸) موجب فیفریله شدن PLN می‌گردند. به‌علاوه، $AMPK\alpha_2$ نقش مهمی در پاسخ PLN به فعالیت دارد و می‌تواند به عنوان یکی از مکانیزم‌های موثر بر PLN در حین ورزش باشد، و در موش‌هایی که آنزیم $AMPK\alpha_2$ آنان مهار شده بود، فسفریلاسیون PLN صورت نگرفت و عملکرد SERCA کاهش یافت(۲۶). به نظر می‌رسد عوامل زیادی بر چرخه کلسیم درون سیتوزولی اثر می‌گذارد که به طور پیوسته ایی با یکدیگر ارتباط دارند و برای درک مکانیسم دقیق آن باید تحقیقی جامع با حداکثر فاکتورهای اثرگذار و با تعداد نمونه‌های بیشتر انجام گیرد.

نتیجه‌گیری

فعالیت با شدت متفاوت در عضلات کندانقباض و تندانقباض نتایج متفاوتی را به همراه دارد. با در نظر گرفتن عوامل متعدد اثر گذار بر SERCA2a، و همچنین ضریب تاثیر پایین تا متوسط نتایج بدست آمده (جدول ۲)، به نظر می‌رسد که عوامل دیگری در تغییرات پروتئین SERCA2a و PLN و عملکرد SERCA2a در انتقال کلسیم اثرگذار باشند. اکثر تحقیقات انجام شده در زمینه عوامل موثر بر SERCA2a و عملکرد چرخه کلسیم در سطح بیان ژن و نسخه‌برداری و در عضله قلبی صورت گرفته‌اند. بدلیل مشکلات ناشی از نمونه‌برداری بافتی و همچنین عوامل متعدد موثر بر عملکرد چرخه کلسیم لزوم تحقیقات گسترده با در نظر گرفتن تغیرات ساختاری مکانیسم‌های انتقالی، تغیرات فنوتایپ عضلانی و همچنین آزمون‌های عملکردی ورزشی، مانند آزمون‌های هوازی و بی‌هوازی، در تحقیقات بعدی برای شناسایی مکانیسم دقیق چرخه کلسیم باید صورت گیرد.

قدردانی

قابل ذکر است این مقاله از پایان نامه دانشجویی دکتری فیزیولوژی ورزشی دانشگاه اصفهان با عنوان " تعیین اثر یک دوره تمرینات شدید، کم شدت و بی‌تمرینی بر محتوی پروتئینی عضلانی سارکولیپین، فسفولمبان، و SERCA در عضلات تندانقباض و کندانقباض موش‌های صحرایی نژاد ویستار " استخراج گردیده است.

منابع

1-Bers DM. Cardiac excitation–contraction coupling. Nature. 2002;415(6868):198-205.
2-Shaikh SA. Regulation of the Sarco-endoplasmic Reticulum Calcium ATPase by Sarcolipin: The Ohio State University; 2015.
3-Martin PD, James ZM, Thomas DD. Effect of Phosphorylation on Interactions between Transmembrane Domains of SERCA and Phospholamban. Biophysical journal. 2018;114(11):2573-83.
4-Durkin SS, Ward MD, Fryrear KA, Semmes OJ. Site-specific phosphorylation differentiates active from inactive forms of the human T-cell leukemia virus type 1 Tax oncoprotein. Journal of Biological Chemistry. 2006;281(42):31705-12.

5-Berchtold MW, Brinkmeier H, Müntener M. Calcium ion in skeletal muscle: its crucial role for muscle function, plasticity, and disease. Physiological reviews. 2000;80(3):1215-65.
6-Fabiato A. Calcium-induced release of calcium from the cardiac sarcoplasmic reticulum. American Journal of Physiology-Cell Physiology. 1983;245(1):C1-C14.
7-Bers DM. Ca transport during contraction and relaxation in mammalian ventricular muscle. Basic research in cardiology. 1997;92(s 1):1-10.
8-MacLennan DH, Kranias EG. Phospholamban: a crucial regulator of cardiac contractility. Nature reviews Molecular cell biology. 2003;4(7):566.
9-Mustroph J, Wagemann O, Lebek S, Tarnowski D, Ackermann J, Drzymalski M, et al. SR Ca2+-leak and disordered excitation-contraction coupling as the basis for arrhythmogenic and negative inotropic effects of acute ethanol exposure. Journal of molecular and cellular cardiology. 2018;116.۹۰-۸۱:
10-Wuytack F, Raeymaekers L, Missiaen L. Molecular physiology of the SERCA and SPCA pumps. Cell calcium. 2002;32(5):279-305.
11-Hovnanian A. SERCA pumps and human diseases. Calcium Signalling and disease: Springer; 2007. p. 337-63.
12-Periasamy M, Kalyanasundaram A. SERCA pump isoforms: their role in calcium transport and disease. Muscle & nerve. 2007;35(4):430-42.
13-Treves S, Jungbluth H, Voermans N, Muntoni F, Zorzato F, editors. Ca2+ handling abnormalities in early-onset muscle diseases :Novel concepts and perspectives. Seminars in cell & developmental biology; 2017: Elsevier.
14-Nie L, Yuan X-L, Jiang K-T, Jiang Y-H, Yuan J, Luo L, et al. Salsalate Activates Skeletal Muscle Thermogenesis and Protects Mice from High-Fat Diet Induced Metabolic Dysfunction. EBioMedicine. 2017;23:136-45.
15-Razvi S, Jabbar A, Pingitore A, Danzi S, Biondi B, Klein I, et al. Thyroid Hormones and Cardiovascular Function and Diseases. Journal of the American College of Cardiology. 2018;71(16):1781-96.
16-Silva GJ, Bye A, el Azzouzi H, Wisløff U. MicroRNAs as important regulators of exercise adaptation. Progress in cardiovascular diseases. 2017;60(1):130-51.
17-Stammers AN, Susser SE, Hamm NC, Hlynsky MW, Kimber DE, Kehler DS, et al. The regulation of sarco) endo) plasmic reticulum calcium-ATPases (SERCA). Canadian journal of physiology and pharmacology. 2015;93(10):843-54.
18-Periasamy M, Bhupathy P, Babu GJ. Regulation of sarcoplasmic reticulum Ca2+ ATPase pump expression and its relevance to cardiac muscle physiology and pathology. Cardiovascular research. 2007;77(2):265-73.
19-Kemi OJ, Ellingsen Ø, Ceci M, Grimaldi S, Smith GL, Condorelli G, et al. Aerobic interval training enhances cardiomyocyte contractility and Ca 2+ cycling by phosphorylation of CaMKII and Thr-17 of phospholamban. Journal of molecular and cellular cardiology. 2007;43(3):354-61.
20-Duhamel T, Stewart R, Tupling AR, Ouyang J, Green H. Muscle sarcoplasmic reticulum calcium regulation in humans during consecutive days of exercise and recovery. Journal of Applied Physiology. 2007;103(4):1212-20.
21-Ferreira JC, Bacurau AV, Bueno CR, Cunha TC, Tanaka LY, Jardim MA, et al. Aerobic exercise training improves Ca2+ handling and redox status of skeletal muscle in mice. Experimental Biology and Medicine. 2010;235(4):497-505.
22-Farrell PA, Joyner MJ, Caiozzo VJ, Medicine ACoS. ACSM's advanced exercise physiology. American Colledge of Sports Medicine. 2012:241-44.
23-Wisløff U, Loennechen JP, Currie S, Smith GL, Ellingsen Ø. Aerobic exercise reduces cardiomyocyte hypertrophy and increases contractility, Ca2+ sensitivity and SERCA-2 in rat after myocardial infarction. Cardiovascular research. 2002;54(1):162-74.
24-Bupha-Intr T, Laosiripisan J, Wattanapermpool J. Moderate intensity of regular exercise improves cardiac SR Ca 2+ uptake activity in ovariectomized rats. Journal of Applied Physiology. 2009;107(4):1105-12.
25-Johnsen AB, Høydal M, Røsbjørgen R, Stølen T, Wisløff U. Aerobic interval training partly reverse contractile dysfunction and impaired Ca2+ handling in atrial myocytes from rats with post infarction heart failure. PloS one. 2013;8(6):e66288.
26-Morissette MP, Susser SE, Stammers AN, O'Hara KA, Gardiner PF, Sheppard P, et al. Differential regulation of the fiber type-specific gene expression of the sarcoplasmic reticulum calcium-ATPase isoforms induced by exercise training. Journal of Applied Physiology. 2014;117(5):544-55.
27-MacDonnell SM, Kubo H, Crabbe DL, Renna BF, Reger PO, Mohara J, et al. Improved myocardial β-adrenergic responsiveness and signaling with exercise training in hypertension. Circulation. 2005;111(25):3420-8.
28-Pacagnelli FL, Sabela A, Dias AK, Okoshi K, Mariano TB, Campos DHS, et al. Preventive aerobic training exerts a cardioprotective effect on rats treated with monocrotaline. International journal of experimental pathology. 2016;97(3):238-47.

29-Moreira-Gonçalves D, Ferreira R, Fonseca H, Padrão AI, Moreno N, Silva AF, et al. Cardioprotective effects of early and late aerobic exercise training in experimental pulmonary arterial hypertension. Basic research in cardiology. 2015;110(6):57.
30-Soares L, Drummond F, Lavorato V, Carneiro-Junior M, Natali A. Exercise training and pulmonary arterial hypertension: A review of the cardiac benefits. Science & Sports. 2018.
31-Rose AJ, Frøsig C, Kiens B, Wojtaszewski JF, Richter EA. Effect of endurance exercise training on Ca2+–calmodulin-dependent protein kinase II expression and signalling in skeletal muscle of humans. The Journal of physiology. 2007;583.۹۵-۷۸۵:(۲)
32-Høydal MA, Wisløff U, Kemi OJ, Ellingsen Ø. Running speed and maximal oxygen uptake in rats and mice: practical implications for exercise training. European Journal of Cardiovascular Prevention & Rehabilitation. 2007;14(6):753-60.
33-Eng CM, Smallwood LH, Rainiero MP, Lahey M, Ward SR, Lieber RL. Scaling of muscle architecture and fiber types in the rat hindlimb. Journal of Experimental Biology. 2008;211(14):2336-45.
34-Bueno CR, Ferreira JCB, Pereira MG, Bacurau AV, Brum PC. Aerobic exercise training improves skeletal muscle function and Ca 2+ handling-related protein expression in sympathetic hyperactivity-induced heart failure. Journal of Applied Physiology. 2010;109(3):702-9.
35-Tupling AR, Bombardier E, Gupta SC, Hussain D, Vigna C ,Bloemberg D, et al. Enhanced Ca 2+ transport and muscle relaxation in skeletal muscle from sarcolipin-null mice. American Journal of Physiology-Cell Physiology. 2011;301(4):C841-C9.
36-Sahlin K, Tonkonogi M, Söderlund K. Energy supply and muscle fatigue in humans. Acta physiologica. 1998;162(3):261-6.
37-Smith IC, Bombardier E, Vigna C, Tupling AR. ATP consumption by sarcoplasmic reticulum Ca2+ pumps accounts for 40-50% of resting metabolic rate in mouse fast and slow twitch skeletal muscle. PloS one2013;8(7) e68924.
38-Bidasee KR, Zhang Y, Shao CH, Wang M, Patel KP, Dincer ÜD, et al. Diabetes increases formation of advanced glycation end products on Sarco (endo) plasmic reticulum Ca2+-ATPase. Diabetes. 2004;53(2):463-73.
39-Clark RJ, McDonough PM ,Swanson E, Trost SU, Suzuki M, Fukuda M, et al. Diabetes and the accompanying hyperglycemia impairs cardiomyocyte calcium cycling through increased nuclear O-GlcNAcylation. Journal of Biological Chemistry. 2003;278(45):44230-7.
40-Hu Y, Belke D, Suarez J, Swanson E, Clark R, Hoshijima M, et al. Adenovirus-mediated overexpression of O-GlcNAcase improves contractile function in the diabetic heart. Circulation research. 2005;96(9):1006-13.
41-Kho C, Lee A, Jeong D, Oh JG, Chaanine AH, Kizana E, et al. SUMO1-dependent modulation of SERCA2a in heart failure. Nature. 2011;477(7366):601.
42-Norrbom J, Wallman S, Gustafsson T, Rundqvist H, Jansson E, Sundberg C. Training response of mitochondrial transcription factors in human skeletal muscle. Acta physiologica. 2010;198(1):71-9.
43-Shirwany NA, Zou M-H. AMPK in cardiovascular health and disease. Acta pharmacologica Sinica. 2010;31(9):1075.
44-Mu J, Brozinick Jr JT, Valladares O, Bucan M, Birnbaum MJ. A role for AMP-activated protein kinase in contraction-and hypoxia-regulated glucose transport in skeletal muscle. Molecular cell. 2001;7(5):1085-94.
45-Lee-Young RS, Canny BJ, Myers DE, McConell GK. AMPK activation is fiber type specific in human skeletal muscle: effects of exercise and short-term exercise training. Journal of Applied Physiology. 2009;107(1):283-9.
46-Vanderburg CR, Clarke MS. Laser capture microdissection of metachromatically stained skeletal muscle allows quantification of fiber type specific gene expression. Molecular and cellular biochemistry. 2013;375(1-2):159-70.
47-Guo J, Bian Y, Bai R, Li H, Fu M, Xiao C. Globular adiponectin attenuates myocardial ischemia/reperfusion injury by upregulating endoplasmic reticulum Ca2+-ATPase activity and inhibiting endoplasmic reticulum stress. Journal of cardiovascular pharmacology. 2013;62(2):143-53.
48-Anderson DM, Anderson KM, Chang C-L, Makarewich CA, Nelson BR, McAnally JR, et al. A micropeptide encoded by a putative long noncoding RNA regulates muscle performance. Cell. 2015;160(4):595-606.

Effect of High Interval Intensity Training and Aerobic Exercise on the Content of the SERCA2a and Phospholamban Proteins in Slow-Twitch and Fast Twitch Muscles of Wistar Rat

Hemmat Allah Moradi[1], Fahimeh Esfarjani[2*], Sayed Mohammad Marandi [3]

1-PHD Student of Exercise Physiology
2-Associate professor of Exercise Physiology.
3-Professor of Exercise Physiology.

1,2,3-Department of Exercise Physiology, Faculty of Sport Science, Esfahan University, Esfahan, Iran.

**Corresponding author:*
Fahimeh Esfarjani; Department of Exercise Physiology, Faculty of Sport Science, Esfahan University, Esfahan, Iran.
Tel:+989133163919
Email: f.esfarjani@yahoo.com

Abstract

Background and Objective: The control of cytosolic calcium is precisely due to its major role in the muscle contraction. So, we investigated the changes in FULL NAME FIRST (SERCA2a), the most important calcium transmitter, and its inhibitory, (Phospholamban Proteins **(**PLN), with exercise.

Subjects and Methods: Eighteen adult male Wistar rats were placed in three groups, aerobic exercise training (AET), high intensity interval training (HIIT), and control group (CO). The AET and HIIT groups ran on treadmill at speeds of 12-15 (m/min), and 25 to 30 (m/min), respectively, 5 days a week for 8 weeks. At the end, the extensor digitorum longus (EDL) and soleus (sol) muscles were extracted and the concentration of SERCA2a and PLN proteins were measured using ELISA kits. One way ANOVA, independent t-test, and two-way analyze of variance at the significance level ($\alpha = 0.05$) were used.

Results: In terms of SERCA2a, there was a significant difference between the EDL and SOL muscles in the control group (P=0.001) and the AET group (P=0.030). Also, there was a significant difference in PLN between EDL and SOL muscles only in the AET group (P=0.007). Also, there was a significant difference between the control groups, AET and HIIT in terms of SERCA2a (P=0.046) and PLN (P=0.006). In addition, an interactive effect was observed between exercise intensity and muscle fiber type on the SERCA2a (P =0.042) and also PLN (P = 0.008).

Conclusion: To achieve optimal muscle function, especially factors affecting calcium transmission, it is necessary to consider simultaneously the type of muscle fiber and the intensity of exercise appropriate to it.

Keywords: SERCA2a calcium ATPase, Phospholamban Protein, High interval intensity training, Aerobic exercise.

►*Please cite this paper as:*
Moradi HA, F Esfarjani, Marandi M. Effect of High Interval Intensity Training and Aerobic Exercise on the Content of the SERCA2a and Phospholamban Proteins in Slow-Twitch and Fast Twitch Muscles of Wistar Rat. Jundishapur Sci Med J 2018; 17(3):315-328.

Received: May 14, 2018 **Revised: June 25, 2018** **Accepted: July 3 2018**