

علوم زیستی ورزشی _ پاییز ۱۳۹۴
دوره ۷، شماره ۲، ص: ۳۶۳-۳۷۴
تاریخ دریافت: ۹۲/۰۸/۱۸
تاریخ پذیرش: ۹۳/۰۵/۱۵

اثر هشت هفته تمرین استقامتی بر مقدار پروتئین $\alpha-1_A$ کانال کلسیمی پیش سیناپسی نوع P/Q در عضلات تند و کند موش های صحرایی

علی گزری*^۱ - حمید رجبی^۲ - رضا قراخانلو^۳

۱. استادیار گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی دانشگاه زنجان، ۲. دانشیار دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی دانشگاه خوارزمی، ۳. دانشیار گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی دانشگاه تربیت مدرس

چکیده

هدف از پژوهش حاضر تعیین اثر هشت هفته تمرین استقامتی بر مقدار پروتئین $\alpha-1_A$ کانال کلسیمی پیش سیناپسی نوع P/Q در عضلات FHL (خم کننده دراز انگشت شست) و نعلی موش های صحرایی بود. شانزده سر موش صحرایی نر ویستار به صورت تصادفی به دو گروه شاهد و تمرین تقسیم شدند. هشت هفته تمرین در آغاز شامل هر روز ۳۰ دقیقه با سرعت ۱۰ متر در دقیقه بود و این میزان به صورت فزاینده به هر روز ۶۰ دقیقه با سرعت ۳۰ متر در دقیقه رسید. پروتئین $\alpha-1_A$ با روش وسترن بلاتینگ (حجم باند به مقدار پروتئین) اندازه گیری شد و نتایج نشان داد که میزان این کانال (پروتئین) در گروه استقامتی تنها در عضله نعلی به طور غیرمعنادار ($P=0/177$) افزایش یافته است. افزایش ۲۰ درصدی پروتئین $\alpha-1_A$ بر اثر تمرین استقامتی در عضله نعلی در مقایسه با عدم تغییر آن در عضله خم کننده دراز انگشت شست می تواند بیانگر پاسخ پذیری کانال های کلسیمی پیش سیناپسی نوع P/Q در این عضله بر اثر تمرینات استقامتی به منظور افزایش رهایش استیل کولین از پایانه عصبی و همچنین ویژگی سازگاری به تمرین در عضله ای که بیشتر استفاده شده است، باشد که در سازگاری های پیوندگاه عصبی عضلانی به آن اشاره شده است. در نتیجه، می توان گفت که احتمالاً تمرین استقامتی عامل مهمی در افزایش پروتئین $\alpha-1_A$ است.

واژه های کلیدی

عضلات خم کننده دراز انگشت شست و نعلی، پروتئین $\alpha-1_A$ ، تمرینات استقامتی، کانال کلسیمی پیش سیناپسی نوع P/Q.

مقدمه

زمانی که ایمپالس به پایانه آکسونی می‌رسد، به‌طور معمول با باز کردن کانال‌های سدیمی، غشا را دپلاریزه می‌کند. این دپلاریزاسیون کانال‌های دروازه ولتاژی کلسیمی را فعال کرده و ورود یون‌های کلسیم به پایانه آکسونی را در جهت شیب غلظت تسهیل می‌کند (۲). در ادامه این روند، رهایش استیل‌کولین در اثر اگزوستیوز^۱ تنظیم شده با کلسیم اتفاق می‌افتد. بنابراین ورود کلسیم به داخل پایانه عصبی برای رهایش استیل‌کولین ضروری است (۱۷، ۲).

در تعیین سازوکار ورود کلسیم و رهایش استیل‌کولین مشخص شده است که رسیدن یک ایمپالس به پایانه آکسونی، غلظت کلسیم را در منطقه آکسوپلاسم مجاور پلاسمالم ده برابر افزایش می‌دهد. مطالعات انجماد و انکسار^۲ آکسولمای موجود روی شکاف سیناپسی چندین آرایش از اجزا یا ذرات (کانال‌های کلسیمی و پتاسیمی وابسته به ولتاژ) را که هر کدام شامل دو دسته دوردیفی بود، آشکار کرد. این ساختارها نواحی فعال‌اند، زیرا استیل‌کولین بلافاصله در مجاورت آنها به شکاف سیناپسی تخلیه می‌شود (۸، ۱۰)؛ در حقیقت مشخص شده است که بخشی از این ذرات یا همان نواحی فعال، خود کانال‌های کلسیمی‌اند (۱۷). همچنین شیب منحنی پاسخ پس‌سیناپسی به غلظت کلسیم نشان داد که سه تا چهار یون کلسیم در تخلیه یک وزیکول واحد همکاری می‌کنند (۷). بنابراین به‌نظر می‌رسد، در عمل رهایش استیل‌کولین، فرایند همجوشی مرحله وابسته به کلسیم است (۲).

نوع کانال کلسیمی اصلی در غشای پیش‌سیناپسی اغلب کانال P/Q است (۳، ۴، ۲۳). این کانال از زیرواحدهای $\alpha 1$ ، δ یا $\alpha 2$ ، γ و β تشکیل شده است (۱۵) که از بین آنها $\alpha 1$ با وزن مولکولی ۱۹۰ کیلودالتون مهم‌ترین زیرواحد است و منفذ اصلی کانال را تشکیل می‌دهد (۲۰، ۱۲). علاوه بر نوع P/Q چندین نوع کانال کلسیمی دریچه‌دار وابسته به ولتاژ در بدن وجود دارد که شامل نوع T، نوع L، نوع R و نوع N هستند (۱۸، ۱۵). در این مجموعه به‌نظر می‌رسد کانال‌های کلسیمی پیش‌سیناپسی، اساساً از نوع P/Q هستند (۴) و در ضمن در انسان در مقایسه با سایر پستانداران، این نوع کانال از موجودیت بیشتری برخوردار است (۱۰). همچنین امکان سازگاری در این نوع کانال با توجه به افزایش جبرانی این نوع کانال هنگام بلوکه کردن نوع دیگر کانال (نوع N) در مطالعه گریم و همکاران (۲۰۰۸) مشاهده شده است (۱۳). گریم و همکاران به این نتیجه مهم دست یافتند که این نقصان می‌تواند تنها از طریق

1 . Exocytosis

2 . Freeze-Fracture

تغییرات پس ترجمه‌ای^۱ پروتئین‌های کانال نوع دیگر (نوع N) جبران شود (۱۳). بنابراین با توجه به تأیید قابلیت تغییرپذیری این نوع کانال (۱۳) امکان بررسی تغییرات آن بر اثر ورزش نیز به‌عنوان یکی از سازوکارهای احتمالی در سازگاری‌های عصبی-عضلانی به‌ویژه در پیوندگاه عصبی-عضلانی (۹، ۱۹، ۱) منطقی به‌نظر می‌رسد. ضمن اینکه در مبحث بالینی نیز نارسایی کانال‌های کلسیمی پیش‌سیناپسی نوع P/Q وابسته به ولتاژ به وقوع عارضه‌ای به نام سندرم ضعف عضلانی لامبرت-ایتون^۲ منجر می‌شود (۲۲، ۱۶، ۸، ۲). اساساً افزایش رهاش استیل‌کولین از پایانه عصبی بر اثر تمرینات ورزشی، در پژوهش‌های پیشین به اثبات رسیده (۲۱، ۵) و از این رو پژوهش حاضر در تلاش است تا اثر یک نوع تمرین استقامتی بر سازوکار این افزایش را از طریق مطالعه تغییرات پروتئینی عوامل مربوط در تار عضلانی نعلی (به‌عنوان عضله کندانقباض) و FHL (به‌عنوان عضله تندانقباض) بررسی کند.

روش پژوهش

این پژوهش از نوع تجربی با رویکرد توسعه‌ای و طرح پس‌آزمون همراه با گروه کنترل بود. روش و نحوه گزینش نمونه پژوهش: شانزده سر موش نر ویستار با سن پنج هفته از مؤسسه سرم‌سازی رازی خریداری شد و بعد از چهار هفته نگهداری و یک هفته آشناسازی با پروتکل تمرینی، از هفته دهم تمرینات شروع شد (وزن حیوانات در آغاز تمرین: $10/080 \pm 172/17$ گرم بود). حیوانات در گروه‌های چهارتایی در قفس‌های مخصوص، در دمای اتاق ($22 \pm 1/4$ درجه سانتی‌گراد) و براساس چرخه ۱۲ ساعت خواب و بیداری (روشنایی و تاریکی) و با در دسترس بودن آب و غذا نگهداری و کنترل شدند. موش‌ها تصادفی در دو گروه کنترل-شاهد ($n=8$ وزن: $173/33 \pm 7/711$ گرم) و تمرین استقامتی ($n=8$ وزن: $171/00 \pm 12/681$ گرم) قرار گرفتند.

ابزار اندازه‌گیری و جمع‌آوری داده‌ها: نمونه عضلانی عضلات خم‌کننده دراز انگشت شست (تندانقباض) و نعلی (کندانقباض) موش‌های صحرایی برداشته شده و از طریق روش وسترن‌بلاتینگ بررسی شد. در این سنجش، ابتدا از آنتی‌بادی پلی‌کلونال خرگوشی^۳ علیه پروتئین α -1_A کانال کلسیمی دریچه‌ولتاژی پیش‌سیناپسی نوع P/Q موش صحرایی (محصول شرکت Santa cruz آمریکا-

1 . Post-translational Modification
2 . Lambert-Eaton Myasthenic Syndrome
3 . Rabbit Polyclonal Antibody

SC-28619) (۶) استفاده شد. در ادامه، آنتی‌بادی ثانویه بُزی علیه آنتی‌بادی خرگوشی که با آنزیم پراکسیداز تربچه کوهی مزدوج شده بود Goat Anti-Rabbit (HRP) و محصول شرکت رازی فراترب بود، استفاده شد. در ضمن از پروتئین مارکر فرمنتاس آمریکا (نمایندگی سیناژن)-SM0661 و کاغذ^۱ PVDF نیز به‌عنوان شاخص مولکولی و سطح لکه‌گذاری استفاده شد.

روش اجرایی پژوهش: تمرینات استقامتی شامل هشت هفته و هفته‌ای پنج جلسه دویدن روی نوار گردان مخصوص جوندگان (ساخت ایران) بود. تمرینات در آغاز شامل هر روز ۳۰ دقیقه با سرعت ۱۰ متر در دقیقه بود و این مقدار به‌صورت فزاینده به هر روز ۶۰ دقیقه روی نوار گردان و با سرعت ۳۰ متر در دقیقه (معادل ۷۰ تا ۸۰ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی (۱۴) رسید (جدول ۱). پیش از هر جلسه تمرینی موش‌ها وزن‌کشی می‌شدند. حیوانات در طول هفته‌های قبل از شروع تمرینات با دویدن روی نوار گردان آشنا شدند و در صورت خودداری از صعود، از شوک الکتریکی کم‌وات در انتهای نوار گردان استفاده می‌شد. گروه کنترل (شاهد) نیز برای تجربه کلیه شرایط موجود (صدای نوار گردان، پژوهشگران در حین تمرین و آشناسازی) به‌جز تمرین، در محل تمرینات حضور داشت.

جدول ۱. برنامه تمرینات استقامتی (۱۴)

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

آماده‌سازی بافت: ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرینی حیوانات با ترکیبی از کتامین (۵۰-۳۰ میلی‌گرم/کیلوگرم وزن بدن) و گزایلین (۳-۵ میلی‌گرم/کیلوگرم وزن بدن) بی‌هوش شدند و عضلات خم‌کننده دراز انگشت شست و نعلی آنها در شرایط استریل از طریق شکاف روی ناحیه پشتی جانبی^۲ اندام پشتی تحتانی جدا شد. بافت‌های مورد نظر بلافاصله در نیتروژن مایع (دمای ۱۹۶- درجه) منجمد شده و ضمن انتقال به آزمایشگاه در دمای ۸۰- درجه تا زمان اجرای سنجش آزمایشگاهی مورد نظر

1 . Polyvinylidene Fluoride

2 . Dorsolateral

نگهداری شدند. بافت‌ها با استفاده از روش هموژن کردن و سپس وسترن‌بلاتینگ برای شناسایی تغییرات متغیرهای مورد نظر استفاده شد.

در زمان هموژن کردن از بافر فسفات سالین^۱ (PBS) با ترکیب آپروتینین^۲ به‌عنوان آنتی پروتئاز استفاده شد (۱ میلی‌لیتر) و با دور ۶۰۰۰ دور در دقیقه به مدت ۱۵ دقیقه سانتریفیوژ شدند و دو بخش محلول فوقانی و رسوب آنها از هم جدا شدند. هموژن و سانتریفیوژ در دانشگاه تربیت مدرس و آنالیز در مرکز تحقیقات غدد و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی انجام گرفت. بخش محلول فوقانی به‌منظور اندازه‌گیری پروتئین α -1_A استفاده شد. برای تبدیل اطلاعات نیمه‌کمی (باند) به اطلاعات کمی از نرم‌افزار کمی‌سازی UVI TEC CO. UVIDoc و برای اندازه‌گیری محتوای پروتئینی نمونه‌ها از استاندارد ارزیابی پروتئین^۳ (PAS) استفاده شد.

روش تجزیه‌وتحلیل آماری: پس از کسب اطمینان از طبیعی بودن توزیع داده‌ها با آزمون شاپیرو-ویلک، برای بررسی اثر متغیر مستقل بر متغیر وابسته از آزمون مقایسه t در دو گروه مستقل استفاده شد. تمام عملیات آماری پژوهش با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۱۸ و سطح معناداری $P < 0.05$ انجام گرفت.

نتایج پژوهش

تمرینات استقامتی موجب ایجاد سازگاری‌های استقامتی در حیوانات شد، به‌طوری‌که آنها توانستند در هفته‌های پایانی با سرعت ۳۰ متر در دقیقه که معادل ۷۰ تا ۸۰ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی ($VO_2 \max$) است، به مدت ۶۰ دقیقه بدونند. وزن حیوانات در گروه‌های مورد مطالعه در جدول ۱ آورده شده است.

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

زمان/گروه	گروه کنترل	گروه استقامتی
پیش از تمرینات	۱۷۳/۳۳±۷/۷۱۱	۱۷۱/۰۰±۱۲/۶۸۱
پس از تمرینات	۲۷۹±۲۷/۵۳۲	۲۶۹/۸۳±۲۶/۴۵۳

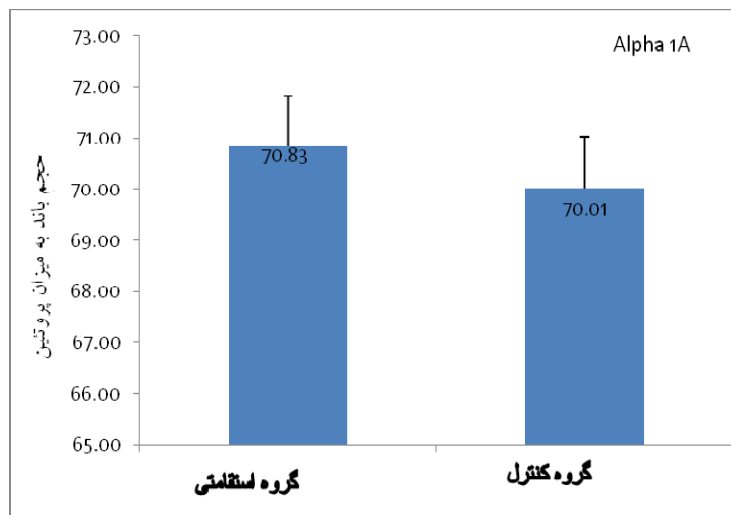
- 1 . Phosphate Buffer Saline
- 2 . Aprotinin
- 3 . Protein Assay Standard

ارزیابی طبیعی بودن توزیع داده‌های مربوط به میزان فعالیت استیل کولین استراز نوع A_{۱۲} با استفاده از آزمون شاپیرو-ویلک (خم‌کننده دراز انگشت شست: ۰/۸۵۷ و نعلی: ۰/۹۹۹) نشان داد که توزیع داده‌ها طبیعی است.

تصویر اسکن شده از دو نمونه گروه تمرین استقامتی و گروه کنترل در دو چاهک ژل الکتروفورز کنار هم نشان می‌دهد که باند پروتئینی مربوط به گروه تمرین در عضله خم‌کننده دراز انگشت شست برابر با گروه کنترل است (شکل ۱). همچنین پس از تبدیل این باندها به اطلاعات کمی با روش UVI و متناسب کردن آن به میزان پروتئین نمونه‌ها (استاندارد ارزیابی پروتئین)، نتایج تجزیه و تحلیل آماری نشان داد که این تفاوت به لحاظ آماری معنادار نیست (شکل ۲).

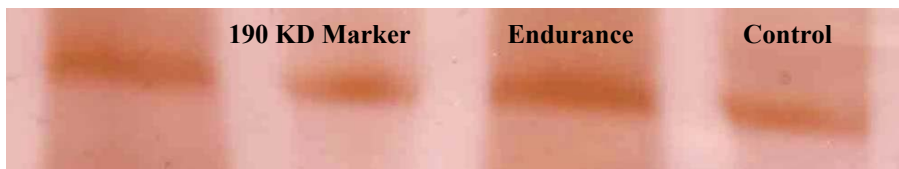


شکل ۱. باند پروتئینی مربوط به نمونه‌های عضله خم‌کننده دراز انگشت شست در دو گروه تمرین استقامتی و کنترل همراه با پروتئین مارکر ۱۹۰ کیلو دالتونی

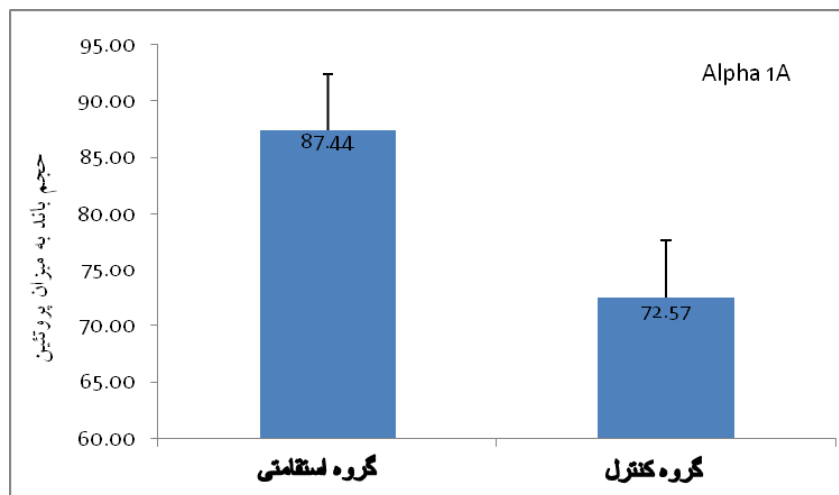


شکل ۲. نمودار مقدار پروتئین α -1_A در دو گروه تمرین استقامتی و کنترل در عضله خم‌کننده دراز انگشت شست

آزمون t در گروه‌های مستقل نشان داد که تفاوت معناداری در مقدار پروتئین α -1A بین گروه تمرین استقامتی ($70/83 \pm 7/26$) حجم باند به مقدار پروتئین و گروه کنترل ($70/01 \pm 6/28$) در عضله خم‌کننده دراز انگشت شست وجود ندارد ($P=0/839$).



شکل ۳. باند پروتئینی مربوط به نمونه‌های عضله نعلی در دو گروه تمرین استقامتی و کنترل همراه با پروتئین مارکر ۱۹۰ کیلودالتونی

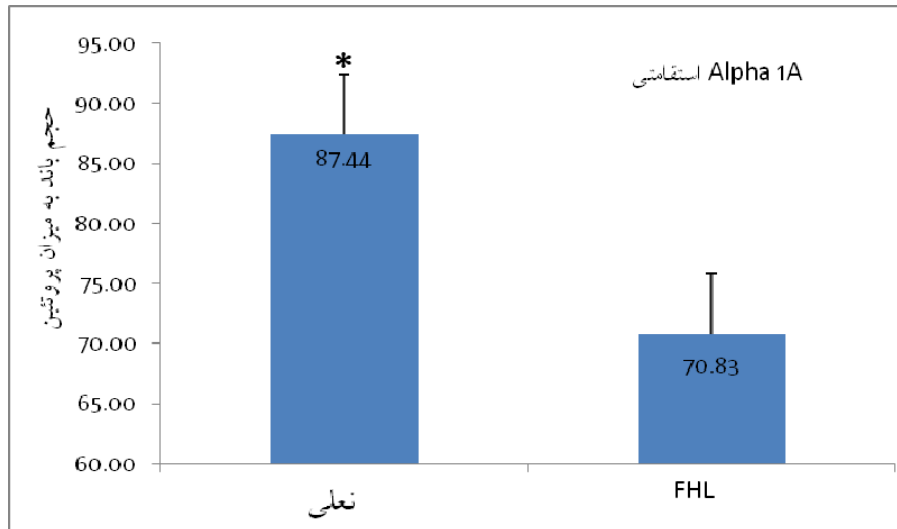


شکل ۴. نمودار مقدار پروتئین α -1A در دو گروه تمرین استقامتی و کنترل در عضله نعلی

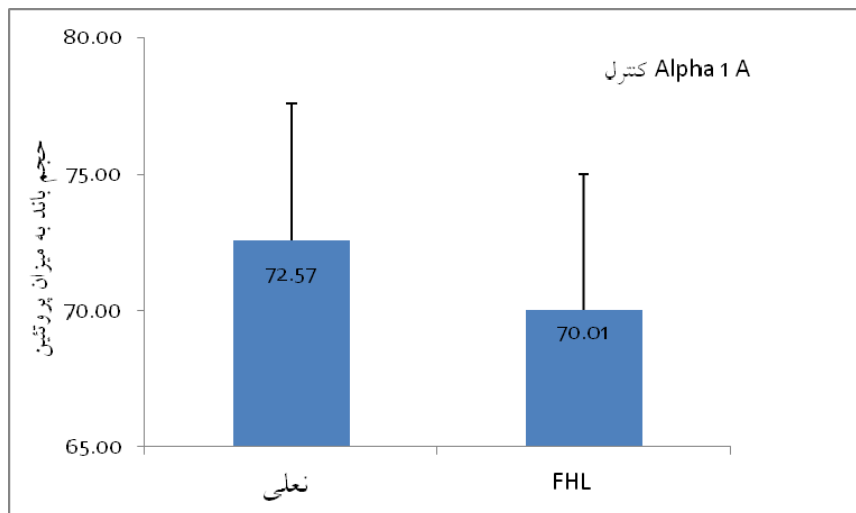
آزمون t در گروه‌های مستقل نشان داد که تفاوت معناداری در مقدار پروتئین α -1A بین گروه تمرین استقامتی ($87/44 \pm 14/82$) و گروه کنترل ($72/57 \pm 20/20$) در عضله نعلی وجود ندارد ($P=0/177$). همچنین عضلات نعلی گروه استقامتی به صورت معناداری ($P=0/033$) پروتئین α -1A بیشتری نسبت به عضلات خم‌کننده دراز انگشت شست همان گروه دارد (نعلی: $87/44 \pm 14/82$ در برابر خم‌کننده دراز انگشت شست: $70/83 \pm 7/26$ ، شکل ۵)، اما در گروه کنترل تفاوت معناداری

($P=0.773$) بین این دو نوع عضله وجود ندارد (نعلی: $72/57 \pm 20/20$ در برابر FHL: $70/01 \pm 6/28$).

شکل ۶.



شکل ۵. نمودار مقدار پروتئین $\alpha-1_A$ در دو عضله نعلی و خم‌کننده دراز انگشت شست گروه تمرین استقامتی



شکل ۶. نمودار مقدار پروتئین $\alpha-1_A$ در دو عضله نعلی و خم‌کننده دراز انگشت شست گروه کنترل

بحث و نتیجه‌گیری

افزایش ۲۰ درصدی مقدار پروتئین α -1A در عضله اساساً درگیر (نعلی) در اثر تمرینات استقامتی می‌تواند بیانگر افزایش ظرفیت رهایش استیل‌کولین در پیوندگاه عصبی-عضلانی بر اثر تمرینات استقامتی و در پی آن کمک به تعویق خستگی باشد. با این حال، غیرمعنادار بودن این افزایش، نتیجه‌گیری نهایی در این زمینه را به پژوهش‌های بعد موکول می‌کند. یافته‌های پژوهشی در بخش ارزیابی پروتئین α -1A تا حدودی از اختصاصی بودن سازگاری حمایت می‌کند، بدین نحو که عضلاتی که در تمرینات استقامتی درگیری بیشتری دارند، افزایش کانال کلسیمی بیشتری را تجربه می‌کنند. این یافته از ویژگی سازگاری به تمرین در عضله مورد استفاده، حمایت می‌کند.

براساس نتایج پژوهش حاضر تفاوت معناداری در مقدار پروتئین α -1A بین گروه تمرینی و گروه کنترل در عضلات خم‌کننده دراز انگشت شست وجود نداشت، ولی مقدار این پروتئین در عضله نعلی به‌صورت شایان توجهی (۲۰ درصد) بیشتر از گروه کنترل بود. بیشتر بودن مقدار این پروتئین در گروه تمرین استقامتی در عضله نعلی می‌تواند شایان تأمل باشد. تأثیرپذیری زیاد عضله نعلی بیانگر درگیری بیشتر این عضله در این نوع تمرین استقامتی است که این امر در پژوهش‌های مشابه دیگر نیز گزارش شده است. در این راستا، سوخو و همکاران (۲۰۰۳) نیز با اجرای تمرین مقاومتی هشت‌هفته‌ای، در توده عضلانی و تنش ویژه عضلات نعلی، دوقلو و پلاتناریس تغییرات زیادی را مشاهده نکردند، اما این شاخص‌ها در عضله خم‌کننده دراز انگشت شست، که در تمرینات مقاومتی صعود از نردبان آنها درگیر می‌شد، به‌طور معنادار (به‌ترتیب ۱۷/۵ و ۲۳ درصد) بهبود یافت (۱۹). از سویی دیگر، به‌نظر می‌رسد شدت تمرینات استقامتی در پژوهش حاضر تقریباً در حدی است که بتواند موجب تحریک معنادار بهبود مقدار پروتئین α -1A در عضله نعلی شود. پایین بودن شدت تمرین در پژوهش حاضر ممکن است یکی از دلایل عدم معناداری افزایش کانال با وجود افزایش زیاد آن باشد. همچنان‌که قراخانلو و همکاران (۱۳۸۸) نیز تغییرات پپتید مرتبط با ژن کلسی‌تونین^۱ (CGRP) در پیوندگاه عصبی-عضلانی بر اثر تمرینات مقاومتی دوازده‌هفته‌ای (بالا رفتن از فنس با حمل ۳۰ درصد وزن بدن در هفته‌های پایانی) را به شدت تمرین نسبت دادند (۱). این پژوهشگران اثر تمرینات ترکیبی (استقامتی و مقاومتی) بر مقدار CGRP را بیشتر از تمرینات مقاومتی یا استقامتی تنها گزارش کردند. به‌نظر می‌رسد اگر می‌توانستیم

1. Calcitonin Gene-Related Peptide

شدت تمرینی بالاتر را اعمال کنیم یا دوره تمرین را طولانی تر طراحی می‌کردیم، احتمالاً تمرینات حداقل در عضله نعلی موجب افزایش بیشتر و معنادار پروتئین α -1A می‌شد.

از آنجا که نارسایی کانال‌های کلسیمی پیش‌سیناپسی نوع P/Q وابسته به ولتاژ به وقوع عارضه‌ای به نام سندروم ضعف عضلانی لامبرت-یتون منجر می‌شود (۲۲، ۱۶، ۸، ۲)، و میزان کارکردی‌ترین زیرواحد این کانال (α -1A) بر اثر تمرینات استقامتی در پژوهش حاضر تا حد زیادی بهبود یافت، می‌توان گفت که این بیماران احتمالاً با درگیرسازی مستقیم عضلات با تمرینات استقامتی با شدت بالا می‌توانند، با رعایت سایر جوانب، از فواید تمرینات ورزشی بهره‌مند شوند.

به‌طور کلی، نتایج جزئی‌نگر و سازوکارنگر پژوهش حاضر همسو با اغلب پژوهش‌های کلی و توصیف‌نگر پیشین در این زمینه است (۱۹، ۱۱، ۹). افزایش رهایش استیل‌کولین بر اثر انواع مختلف تمرینات ورزشی در پژوهش‌های پیشین گزارش شده است (۲۱، ۵)، اما سازوکار این افزایش رهایش تاکنون مشخص نبود. پژوهش حاضر نشان داد که احتمالاً تمرینات استقامتی می‌تواند از طریق افزایش میزان کانال‌های اصلی موجود در پیوندگاه عصبی عضلانی (نوع P/Q) که لازمه همجوشی و زیکول‌های استیل‌کولینی پیش‌سیناپسی با غشای پیش‌سیناپسی و در نتیجه رهایش استیل‌کولین است، به‌عنوان یکی از این سازگاری‌ها سهمیم باشد. با این حال، پژوهش‌های بیشتر با شدت‌ها و مدت‌های تمرینی و همچنین انواع تمرینات ورزشی بیشتر به‌منظور نتیجه‌گیری قاطع در این زمینه ضروری است.

منابع و مآخذ

1. قراخانلو رضا، پرنو عبدالحسین، هدایتی مهدی، مهدیان رضا، رجبی سمیه (۱۳۸۸). اثر تمرینات استقامتی و مقاومتی بر میزان *CGRP* در عضلات کند و تند، مجله غدد درون‌ریز و متابولیسم ایران، دوره یازدهم شماره ۳، صص ۳۱۳-۳۰۷.
2. مکینتاش، برایان آر. گاردینر، فلیپ اف. و مک‌کومز، آلان جی (۲۰۰۶). ترجمه: ۱۳۹۰. قراخانلو رضا، آزاد احمد و گُزری علی. ساختار و عملکرد عضله اسکلتی. انتشارات سمت، صص ۳۱۷ و ۳۴۱-۳۴۰.
3. Álvarez YD, Belingheri AV, Perez Bay AE, Jarvis SE, Tedford HW, Zamponi G, Marengo FD. (2013). The immediately releasable pool of mouse chromaffin cell vesicles is coupled to P/Q-type calcium channels via the synaptic protein interaction site. *PLoS One*, 8(1). 1-14

4. Arrowsmith JE. (2007). The neuromuscular junction. *Basic science/ Surgery*, 25:3.105-111.
5. Catterall WA. (2000). Structure and regulation of voltage-gated calcium channels. *Annu. Rev. Cell Dev. Biol*, 16: 521–555.
6. Cullinen K, Caldwell M. (1998). Weight training increases fat-free mass and strength in untrained young women. *J Am Diet Assoc*, 98(4):414-8.
7. Dodge FA Jr. & Rahmimoff, R. (1967). Co-operative action a calcium ions in transmitter release at the neuromuscular junction. *Journal of Physiology*, 193, 419-32.
8. Fletcher A. (2011). Neuromuscular function and transmission. *Physiology/ Anaesthesia and Intensive Care Medicine*, 12:6.245-248.
9. Folland JP, Williams AG. (2007). The adaptations to strength training: morphological and neurological contributions to increased strength. *Sports Med*, 37(2):145-68.
10. Garcí'a AG, Garcí'a De-Diego AM, Gandi'a L, Borges R, and Garcí'a-Sancho J. (2006). Calcium signaling and exocytosis in adrenal chromaffin cells. *Physiol Rev*, 86:1093-1131.
11. Gaspersic R, Koritnik B, Crne-Finderle N, Sketelj J. (1999). Acetylcholinesterase in the neuromuscular junction. *chemico-Biological interactions*, 119-120: 301–308.
12. Gazulla J and Tintoré M. (2007). The P/Q-type voltage-dependent calcium channel: a therapeutic target in spinocerebellar ataxia type 6. *Acta Neurol Scand*, 115: 356–363.
13. Grimm C, Nadine IH, Draguhn A and Bruehl C. (2008). Compensatory increase in P/Q-calcium current-mediated synaptic transmission following chronic block of N-type channels. *Neuroscience Letters*, 442.1: 44-49.
14. Joo YIa, Sone T. (2003). Effects of endurance exercise on three-dimensional trabecular bone microarchitecture in young growing rats. *Bone*, 33:485–493.
15. Michiaki Y, Akiyoshi N. (2002). Calcium channels - basic aspects of their structure, function and gene encoding; anesthetic action on the channels - a review. *CAN J ANESTH*, 49: 2 / p 151–164.

16. Pellkofer HL, Armbruster L, Krumbholz M, Titulaer MJ, Verschuuren JJ, Schumm F and Voltz R. (2008). Lambert–Eaton myasthenic syndrome differential reactivity of tumor versus non-tumor patients to subunits of the voltage-gated calcium channel. *Journal of Neuroimmunology*, 204.1-2: 136-139.
17. Pumplin DW, Reese TS, & Llinas R. (1981). Are the presynaptic membrane particles the calcium channels? *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 78, 7210-7213.
18. Snutch TP, Peloquin J, Mathews E and McRoy JE. (2004). Molecular properties of voltage-gated calcium channels. *Eurekah.com and Kluwer Academic / Plenum publisher*. E version.
19. Sukho L and Roger PF. (2003). Resistance training induces muscle-specific changes in muscle mass and function in rat. *Journal of Exercise Physiology*, 6: 2. P: 80-87.
20. Tian X, Zhou Y, Gao L, He G, Jiang W, Li W, Takahashi E. (2013). Analysis of ischemic neuronal injury in Cav2.1 channel $\alpha 1$ subunit mutant mice. *Biochem Biophys Res Commun*, 434(1), 60-64.
21. Uchitel OD, Protti DA, Sanchez V, Cherksey BD, Sugimori M and Llinas R. (1992). P-type voltage-dependent calcium channel mediates presynaptic calcium influx and transmitter release in mammalian synapses. *Proc Natl. Acad. Sci. U.S.A*, 89, p. 3330–3333.
22. Urbano FJ, Pagani MR and Uchitel OD. (2008). Calcium channels, neuromuscular synaptic transmission and neurological diseases. *Journal of Neuroimmunology*, 201-202: 136-144.
23. Urbano FJ, Rosato-Siri MD, & Uchitel OD. (2002). Calcium channels involved in neurotransmitter release at adult, neonatal and P/Q-type deficient neuromuscular junctions. *Molecular Membrane Biology*, 19, 293-300.