

اثر کاهش فعالیت بدنی از طریق خراش عصب نخاعی بر بیان ژن‌های درگیر در جریان کلسیم عضله نعلی موش‌های صحرایی پس از سه مدل تمرین ورزشی

عبدالرضا کاظمی^{۱*}، ضیاء نویدی^۲، نعیمه نکویی^۳، صادق سالاری^۴

تاریخ دریافت: ۱۴۰۰/۶/۲۰ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۱/۲/۲۰

خلاصه

مقدمه: اختلال در هموستاز کلسیم درون سلولی از طریق ژن‌های *STIM1/ORAI1* و *MG29* در آتروفی عضلانی نقش دارد. هدف از پژوهش حاضر، تعیین اثر کاهش فعالیت بدنی از طریق خراش عصبی بر بیان ژن‌های *STIM1/ORAI1* و *MG29* در عضله نعلی موش‌های صحرایی بعد از سه مدل تمرین ورزشی بود.

مواد و روش‌ها: مطالعه حاضر از نوع تجربی بود که در دانشگاه علوم پزشکی کرمان در سال ۱۳۹۹ انجام شد. تعداد ۳۲ سر موش صحرایی نژاد ویستار به روش تصادفی ساده (قرعه‌کشی) به ۴ گروه شم (*sham-CCI*)، تمرین استقامتی (*CCI-E*)، تمرین مقاومتی (*CCI-S*) و تمرین ترکیبی (*CCI-CO*) تقسیم شدند. مدت برنامه تمرینی، ۶ هفته و ۴ جلسه در هفته بود. اندازه‌گیری بیان ژن‌ها با روش Real-Time PCR انجام شد. برای تجزیه و تحلیل داده‌ها از آزمون آنالیز واریانس یک‌طرفه و آزمون تعقیبی توکی استفاده شد.

یافته‌ها: تفاوت معنی‌داری در بیان ژن‌های *STIM1* ($F=134/98, p=0/001$)، *MG29* ($F=245/12, p<0/001$) و *ORAI1* ($F=152/58, p=0/001$) بین گروه‌ها وجود داشت. بیان ژن *STIM1* و *MG29* در گروه *CCI-CO* نسبت به گروه *sham-CCI* و *CCI-E* به طور معنی‌داری بیشتر بود. همچنین، بیان ژن *ORAI1* در گروه *CCI-CO* نسبت به گروه *sham-CCI*، *CCI-E* و *CCI-S* بیشتر بود ($p<0/05$).

نتیجه‌گیری: نتایج نشان می‌دهد که احتمالاً کاهش فعالیت بدنی به شکل خراش عصب نخاعی سبب اختلال در هموستاز کلسیم شده و از طرف دیگر تمرینات ورزشی ترکیبی بیان ژن‌های درگیر در جریان کلسیم را افزایش داده و با اختلال در هموستاز کلسیم و در نتیجه آتروفی عضلانی مقابله می‌کند.

واژه‌های کلیدی: تمرین مقاومتی، استقامتی و موازی، آتروفی عضلانی، موش صحرایی

۱- دانشیار، گروه علوم ورزشی، دانشکده ادبیات و علوم انسانی، دانشگاه ولی عصر (عج)، رفسنجان، ایران. (نویسنده مسئول)

پست الکترونیکی: rkazemi22@yahoo.com. تلفن: ۰۹۱۳۳۹۸۲۷۰۶

۲- استادیار، گروه بیهوشی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان، رفسنجان، ایران.

۳- دانشجوی دکتری، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه بیرجند، بیرجند، ایران.

۴- کارشناس ارشد، مرکز تحقیقات فیزیولوژی، پژوهشکده نوروفارماکولوژی، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، کرمان، ایران.

مقدمه

سبک زندگی فعال ممکن است در اثر آتروفی پیش‌رونده عضلات اسکلتی و کاهش عملکرد عضله محدود شود [۱]. کاهش در عملکرد عضلانی، یکی از مهم‌ترین عوامل درگیر در کاهش تحرک است. هر چند که مکانیسم‌های درگیر در آتروفی عضلانی به طور کامل شناخته نشده است ولی اعتقاد بر این است که اختلال در هموستاز کلسیم درون سلولی می‌تواند یکی از سازوکارهای احتمالی باشد [۲]. کلسیم رها شده از شبکه سارکوپلاسمی (Sarcoplasmic Reticulum) از طریق گیرنده‌های رایانودین و دی‌هیدروپیریدین به درون سیتوزول رها شده و در پایان انقباض، به SR برگشت داده می‌شود. حفظ سطوح عملکردی کلسیم برای عملکرد عضله در پاسخ به وضعیت‌های استرسی اهمیت بسزایی دارد [۱، ۲].

کلسیم ورودی از ذخایر عملیاتی یا SOCE (Store-operated Ca²⁺ entry) مکانیسمی در جهت کنترل ورود کلسیم خارج سلولی به داخل سلول در پاسخ به کلسیم رها شده از ذخایر درون سلولی بوده [۳، ۴] و نقش مهمی در کنترل هموستاز کلسیم ایفا می‌نماید [۵]. هموستاز کلسیم نقش محوری در رشد عضلات اسکلتی دارد، در فرایند جفت شدن تحریک و انقباض طولانی‌مدت نقش ایفا کرده و نقص آن می‌تواند موجب میوپاتی مادرزادی در عضلات اسکلتی شود. SOCE در جابجایی کلسیم در طول وضعیت‌های فیزیولوژیکی از قبیل فعالیت ورزشی و خستگی شرکت می‌کند [۵-۷]. مطالعات گسترده‌ای، SOCE را به رشد، تکثیر و فرایندهای آپوپتوزی در دامنه گسترده‌ای از سلول‌ها ارتباط داده‌اند. در شرایط افزایش کلسیم از قبیل فعالیت‌های ورزشی و خستگی، SOCE به عنوان گذرگاهی برای ورود کلسیم عمل می‌کند تا با افزایش نیاز به فرایندهای وابسته به کلسیم تارهای عضلانی سازگار شود [۲، ۳، ۵، ۷، ۸]. شواهد نشان می‌دهند مسیرهای پیام‌رسانی کلسیم در عضلات اسکلتی متکی به کلسیم ورودی است. SOCE برای حفظ کلسیم و جلوگیری از ضعف عضلانی مهم است [۸-۱۰]. مشخص شده که پروتئین‌هایی در هماهنگی SOCE درگیرند: STIM1 (Stromal interaction molecule 1) یا حسگر کلسیمی قرار گرفته در شبکه سارکوپلاسمی، ORAI1 (Calcium

release-activated calcium channel protein 1 یا کانال‌های هدایت‌کننده کلسیم در لوله‌های عرضی عضلات) و MG29 [۱، ۸]. کانال ORAI1 مهم‌ترین کانال کلسیمی شناخته شده است که مستقیماً توسط کنش فیزیکی با STIM1 در پاسخ به تخلیه ذخایر کلسیمی از طریق گیرنده تیروزین کیناز - پروتئین G فعال می‌شود. در پاسخ به تخلیه ذخایر کلسیمی شبکه سارکوپلاسمی STIM1 با کانال ORAI1 غشای پلاسمایی متصل می‌شود [۸، ۹]. SOCE مسیر ورودی کلسیم یوویکیوتین است که توسط تخلیه کلسیم SR فعال شده و عملکرد فیزیولوژیکی سلول را تنظیم می‌کند. STIM1 و ORAI1 به عنوان اجزای مهم کانال TRCP1 (Transient Receptor Potential-Canonical) بوده که اولی به عنوان حسگر کلسیم SR در فعال کردن SOCE نقش دارد و دومی عنصر پیش‌ساز کانال وابسته به TRCP1 است. این پروتئین‌ها در جریان کلسیم نقش تنگاتنگی با یکدیگر دارند [۷، ۹، ۱۱]. در عضله اسکلتی، SOCE توسط کنش میان STIM1 به عنوان حسگر کلسیم SR و ORAI1 به عنوان کانال فعال‌کننده رهایش کلسیم در غشای لوله عرضی واسطه‌گری می‌شود. اختلال در SOCE به وسیله STIM1/ORAI1 در پاتوژنز آتروفی عضلانی سهیم است [۸، ۱۱]. همچنین، موش‌های فاقد STIM1، عضلات ضعیفی دارند و هر دو نیروی تتانی و نیروی تحریک شده در وضعیت خستگی در این شرایط کاهش می‌یابد [۱۰]. نتایج در رابطه با تغییرات SOCE تا حدودی متناقض است. Zhao و همکاران گزارش کردند که SOCE در شرایط آتروفی ناشی از سالمندی به شدت دچار اختلال می‌گردد [۵] ولی Payne و همکاران تفاوتی در SOCE نیافتند [۱۲]. مطالعات اخیر نشان داده‌اند کاهش SOCE در سلول‌های عصبی سبب کاهش ذخایر کلسیم SR و کاهش میزان کلسیم رها شده در طول انقباض عضلات می‌شود. بدعملکردی هموستاز کلسیم می‌تواند نهایتاً موجب ضعف و آتروفی عضلانی شود [۵]. عضلات اسکلتی آتروفی شده حدوداً ۴۰ درصد STIM1 کمتری دارند [۳]. موش‌های فاقد MG-29 عملکرد غیرطبیعی عضلات اسکلتی از قبیل نیروی انقباضی پائین و اختلال در SOCE را نشان دادند [۱۳]. همچنین، مشخص شده که موش‌های فاقد

این رو، هدف از انجام پژوهش حاضر تعیین اثر کاهش فعالیت بدنی به شکل خراش عصب نخاعی بر بیان ژن‌های درگیر در جریان کلسیم در عضله نعلی موش‌های نر ویستار پس از سه مدل تمرین ورزشی بود.

مواد و روش‌ها

پژوهش حاضر، بنیادی و تجربی است که در سال ۱۳۹۹ در دانشگاه علوم پزشکی کرمان و آزمایشگاه ژن پاسارگاد تهران انجام شد. تعداد ۳۲ سر موش صحرایی نر بالغ از نژاد ویستار به عنوان نمونه‌های پژوهش انتخاب شدند. جهت آشنایی با محیط حیوان‌خانه، حیوانات در شرایط دمایی 22 ± 4 درجه سانتی‌گراد، تحت چرخه ۱۲:۱۲ ساعت تاریکی-روشنایی و رطوبت ۴۵ تا ۵۵ درصد در آزمایشگاه حیوانات نگهداری و با غذای مخصوص و آب تغذیه شدند. موش‌ها با قرعه‌کشی به این چهار گروه ۸ تایی تقسیم شدند. تقسیم‌بندی گروه‌ها به این صورت بود: ۱- گروه CCI-sham (chronic constriction injury)، ۲- گروه تمرین ترکیبی (CCI-CO) ۳- گروه تمرین استقامتی (CCI-E) و ۴- گروه تمرین مقاومتی (CCI-S). تمرینات ورزشی در مرکز تحقیقات فیزیولوژی دانشگاه علوم پزشکی کرمان انجام گرفتند. برنامه تمرینی (مقاومتی، استقامتی) به مدت ۶ هفته در گروه‌های تمرینی اجرا شد. سپس، مدل خراش عصبی به عنوان کاهش فعالیت بدنی برای مدت ۴ هفته بر روی تمام گروه‌های پژوهش اجرا شد. حیوانات پس از اعمال ۴ هفته خراش عصبی تشریح شدند و عضله نعلی جهت انجام آزمایشات سلولی و مولکولی برداشته شد. پژوهش حاضر بر اساس کلیه اصول اخلاقی تأیید شده توسط کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی کرمان (IR.KMU.REC.1399.190) و دستورالعمل‌های سازمان بین‌المللی مطالعه درد انجام شد [۲۰].

تمرین استقامتی: به منظور آشناسازی با این تمرین، موش‌ها پنج روز در هفته به مدت ۱۰ تا ۱۵ دقیقه بر روی نوارگردان مخصوص جوندگان راه رفتند (سرعت نوارگردان برابر ۱۰ متر در دقیقه). شدت تمرین برابر ۷۰-۶۰ درصد اکسیژن مصرفی بیشینه بود (۲ هفته اول ۶۰ درصد، ۲ هفته دوم ۶۴ درصد و ۲ هفته آخر ۷۰ درصد). مدت تمرین، ۶ هفته

MG29 بیشتر مستعد خستگی می‌باشند [۸]. علاوه بر این، در عضلات آتروفی شده MG29 کاهش می‌یابد. افزایش خستگی در موش‌های فاقد MG29 به دلیل کاهش میزان کلسیم آزاد شده از SR است [۱۳].

از طرف دیگر، فعالیت ورزشی منظم می‌تواند با ایجاد سازگاری‌های فیزیولوژیکی، عملکرد عضلانی را از طریق توانایی در حفظ بار کار زیر بیشینه طولانی‌مدت و دستیابی به برونده توانی بیشتر در یک مسافت یا زمان ثابت بهبود بخشد [۱۴]. همچنین، به عنوان یک مداخله مؤثر در کاهش از دست دادن توده و عملکرد عضلانی معرفی شده است [۱۵] که می‌تواند تغییرات مشخصی را در ویژگی‌های انقباضی تارهای عضلانی به سمت تارهای قوی‌تر ایجاد کند [۱۶]. توانایی تارهای عضلانی در پاسخ به تحریکات خارجی به عنوان تغییرپذیری عضلانی مطرح شده است. نیرو و سرعت انقباض، استقامت، ظرفیت گلیکولیتیک/اکسایشی از ویژگی‌های عضلانی می‌باشند که قابلیت تغییرپذیری دارند. تغییرات درون سلولی مختلفی از قبیل تغییر در متابولیت‌ها، هیپوکسی، استرس مکانیکی، کلسیم آزاد درون سلولی در تغییرپذیری عضلات نقش دارند و نشان داده شده که تغییرات درون سلولی کلسیم با فعالیت عضلانی فراوان‌ترین و مهم‌ترین پیام‌بر ثانویه عضلات اسکلتی است [۱۷]. کلسیم درون سلولی نقش مهمی در تارهای عضلانی با هدف تولید نیرو و تنظیم بیان ژن‌های عضله و آپوپتوز ایفا می‌نماید [۱۸]. نشان داده شده تمرینات هوازی جابجایی کلسیم را در عضلات اسکلتی بهبود می‌بخشد که این امر همراه با بهبود عملکرد ورزشی و عضلانی است. در همین راستا، نشان داده شده که تمرین ورزشی سطوح پروتئین‌های درگیر در رهاسازی و برداشت کلسیم در SR را افزایش می‌دهد [۱۹]. افزایش در گیرنده‌های دی‌هیدروپیرییدین و رایانودین در عضله نعلی نیز نشان داده شده که این تغییرات در جابجایی کلسیم با افزایش در توانایی دویدن همراه است [۱۶، ۱۹]. با توجه به اثر مثبت فعالیت ورزشی بر افزایش عملکرد عضلانی در شرایط بی‌تمرینی و همچنین سازگاری‌های مثبت در جابجایی کلسیم این سؤال پیش می‌آید که آیا فعالیت ورزشی می‌تواند بر بیان ژن‌های Orai1، STIM1 و MG29 که در جریان SOCE نقش دارند، اثرگذار باشد؟ از

درصد و دو هفته آخر ۶۰ درصد وزن بدن موش) در طول برنامه تمرینی اعمال شد. تعداد ست و تکرار، فاصله استراحتی بین ست‌ها و فاصله استراحتی بین تکرارها در ۶ هفته تمرین مقاومتی به ترتیب ۳ و ۵ بار، ۲ و ۱ دقیقه بود [۲۳].

تمرین ترکیبی: موش‌هایی که در این گروه قرار داشتند هر هفته ۲ جلسه تمرین مقاومتی و ۲ جلسه تمرین استقامتی (به صورت یک در میان) را انجام می‌دادند.

پروتکل خراش عصبی: جهت ایجاد مدل خراش عصبی از روش Xie و Bennett استفاده شد. بعد از بیهوش نمودن حیوان با استفاده از زایلازین و کتامین (به ترتیب ۱۰ و ۸۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم از وزن بدن)، موهای بالا و پشت ران حیوان تراشیده شد و با استفاده از تیغ بیستوری شکافی به طول ۲ سانتی‌متر بر روی ران پای چپ ایجاد شد. پس از بریدن عضلات، قسمت مشترک سه شاخه عصب سیاتیک رؤیت شد، سپس با استفاده از دو میله کوچک شیشه‌ای بافت‌های اطراف عصب، جدا و به وسیله نخ بخیه کرومیک چهار-صفر قبل از سه شاخه شدن عصب چهار گره با فواصل یک میلی‌متر به نحوی که فشار کمی بر عصب وارد نماید ولی اختلالی در جریان خون عصب به وجود نیامورد، زده شد. آنگاه با استفاده از نخ بخیه چهار-صفر سیلک عضله و پوست به صورت جداگانه دوخته شد [۲۴].

استخراج بافت: موش‌ها با استفاده از کلروفورم بیهوش و بلافاصله وزن‌کشی شدند. با استفاده از تیغ جراحی استریل، برشی در قسمت پشت ساق پای موش‌ها ایجاد شد و عضله با قطع تاندون پروگزیمال و دیستال جدا شد. بافت‌های مورد نظر با ترازوی آزمایشگاهی (دقت ۰/۰۰۱؛ AND مدل GR ساخت کشور ژاپن) وزن‌کشی و بلافاصله در نیتروژن مایع منجمد و تا انجام آزمایشات سلولی و مولکولی در فریزر نگهداری شد. استخراج RNA و سنتز cDNA: حدود ۵۰ میلی‌گرم عضله به صورت جداگانه، جهت استخراج total RNA به نسبت ۱ به ۱۰ در QIAzol Lysis Reagent به روش دستی هموژن گردید. به منظور برداشتن اجزای پروتئینی، محصول حاصل به مدت ۱۰ دقیقه در ۴ درجه سلسیوس، با نیروی گرانش ۱۲۰۰۰ با دستگاه یونیورسال مدل PIT320 ساخت ایران سانتریفوژ شد. سپس به نسبت ۱ به

و هر هفته ۴ جلسه بود. جهت رسیدن سازگاری‌های کسب شده به حالت یکنواخت، تمامی متغیرهای تمرینی در هفته پایانی ثابت نگه داشته شدند [۲۱].

برای تبدیل سرعت نوارگردان به اکسیژن مصرفی بیشینه از روش Hoydal و همکاران استفاده شد. بر این اساس، هر موش صحرایی ابتدا به مدت ۱۰ دقیقه با سرعت ۱۰ متر بر دقیقه و شیب ۱۰ درجه مرحله گرم کردن را انجام داد. سپس آزمون فزاینده ورزشی آغاز شد. در این مرحله، شیب نوارگردان ثابت و ۲۵ درجه بود. هر دو دقیقه سرعت نوارگردان ۰/۰۳ متر بر ثانیه (حدود ۲-۱/۸ متر بر دقیقه) افزایش یافت تا زمانی که موش قادر به ادامه فعالیت ورزشی نبود. ملاک عدم توانایی در ادامه فعالیت، سه بار افتادن روی شوک یا خروج از نوارگردان بود. مدت زمان فعالیت، کل فاصله دویده شده، سرعت نهایی، میزان کار انجام شده و لاكتات خون برای هر موش محاسبه شد. سپس میزان VO_{2peak} طبق فرمول $Y=162x-1$ محاسبه شد (Y= پاسخ VO_2 (ml/kg^{0.75} per min)؛ x= سرعت دویدن (m/s) [۲۲].

تمرین مقاومتی: برای آشناسازی حیوانات با نحوه اجرای تمرین مقاومتی، موش‌ها به مدت ۳ روز و هر روز ۱۰ تا ۱۵ دقیقه با نحوه چگونگی بالا رفتن از نردبان آشنا شدند. تمرین به گونه‌ای بود که وزنه‌های مورد نظر از طریق سیلندر به دم موش متصل شده و موش در این حالت از نردبان بالا می‌رفت. مدت برنامه تمرین، شش هفته (ارتفاع نردبان یک متر و با شیب ۸۵ درجه) بود. به منظور یکسان‌سازی مدت زمان کلی هر جلسه تمرین مقاومتی با تمرین استقامتی، هر جلسه تمرین مقاومتی در دو نوبت صبح (ساعت ۹) و عصر (ساعت ۲) انجام شد. (امکان اعمال بار مناسب در یک نوبت در روز وجود نداشت). هر جلسه تمرین در سه ست پنج تکراری انجام می‌شد. فاصله استراحتی بین ست‌ها، دو دقیقه و بین تکرارها یک دقیقه بود. در مواقع ضروری از شوک الکتریکی (۰/۳-۰/۲ میلی‌آمپر) برای تحریک موش‌ها به بالا رفتن از نردبان در جلسات آشنایی و تمرینات اصلی استفاده شد (استفاده از شوک فقط ۳ بار متوالی مجاز بود). در دو هفته اول تمرین، ۵۰ درصد وزن بدن موش به عنوان بار تمرین استفاده شد و افزایش تدریجی بار (دو هفته اول ۵۰ درصد، دو هفته دوم ۵۵

میکرولیتر و هر واکنش به صورت تکرار دوتایی انجام شد. پرایمرها بر اساس اطلاعات ژن‌های Orai1, STIM1, MG29, β -actin در بانک ژنی NCBI و توسط شرکت ماکروژن (Macrogen Inc. Seoul, Korea) طراحی شد. ضمن این که از β -actin به عنوان ژن کنترل استفاده گردید. برنامه دمایی در Real time-PCR شامل: ۹۵ درجه سانتی‌گراد به مدت ۱۰ دقیقه- ۹۵ درجه سانتی‌گراد به مدت ۱۵ ثانیه، ۶۰ درجه سانتی‌گراد به مدت ۱ دقیقه (تکرار ۴۰ سیکل) بود. میزان بیان ژن‌ها با روش $2^{-\Delta\Delta CT}$ اندازه‌گیری شد [۲۰]. توالی پرایمرهای استفاده شده در پژوهش حاضر در جدول ۱ نشان داده شده است. برای تجزیه و تحلیل داده‌ها از نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۰ استفاده گردید. در بخش آمار توصیفی از شاخص‌های پراکندگی انحراف معیار، میانگین و نمودار استفاده شد. در بخش آمار استنباطی، از آزمون تحلیل واریانس یک طرفه و در صورت نیاز از آزمون تعقیبی توکی استفاده شد. سطح معنی‌داری ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

۰/۵ با کلروفورم مخلوط و به مدت ۱۵ ثانیه به شدت تکان داده شد. محصول در ۴ درجه سلسیوس، به مدت ۱۵ دقیقه با نیروی گرانش ۱۲۰۰۰ سانتریفوژ و بخش معدنی و آبی از هم جدا شد. بخش محتوی RNA با نسبت ۱ به ۰/۵ با ایزوپروپانول مخلوط و به مدت ۱۰ دقیقه در دمای اتاق نگهداری گردید. سپس در ۴ درجه سلسیوس، ۱۰ min، با نیروی گرانش ۱۲۰۰۰ سانتریفوژ شد. Pellet حاوی RNA در اتانول شستشو و در ۲۰ میکرولیتر آب RNAS-Free حل گردید. غلظت RNA سنجش شد (Eppendorff, Germany) و نسبت ۲۶۰ به ۲۸۰ بین ۱/۸ تا ۲ به عنوان تخلیص مطلوب تعریف گردید. سنتز cDNA با استفاده از ۱ میکروگرم از RNA و با استفاده از Random hexamer primer و آنزیم Reverse transcriptase Mmulv انجام گرفت [۲۱]. جهت اندازه‌گیری سطوح بیان ژن STIM1, Orai1 و MG29 از روش Real time-PCR و Primix Syber GreenII (Applied Bio systems Step One, USA) استفاده شد. مخلوط واکنش در حجم نهایی ۲۰

جدول ۱- توالی پرایمرهای مورد استفاده در پژوهش حاضر

ژن‌ها	توالی پرایمر	بانک ژن
STIM1	Forward: TTGTCCATGCAGTCCCCA Reverse: AGAGATCCTGGATGGACCCC	NM_001108496.2
ORAI1	Forward: ACGTCCACAACCTCAACTCC Reverse: ACTGTCGGTCCGCTCTATGG	NM_001013982
MG29	Forward: TCCTCTTCCTGATACCCCCCTC Reverse: TTTCTCCTTCTTCACTTCCCT	NM_001108563.1
β -actin	Forward: 5' AGCGTGGCTACAGCTTACC -3' Reverse: 5' AAGTCTAGGGCAACATAGCACAGC -3'	NM_031144

یافته‌ها

۱۵/۴۵ ± ۲۹۲/۳۶ گرم بود. در جدول ۲ توده بدنی (وزن) موش‌های مورد مطالعه قبل و پس از پروتکل آرایه شده است.

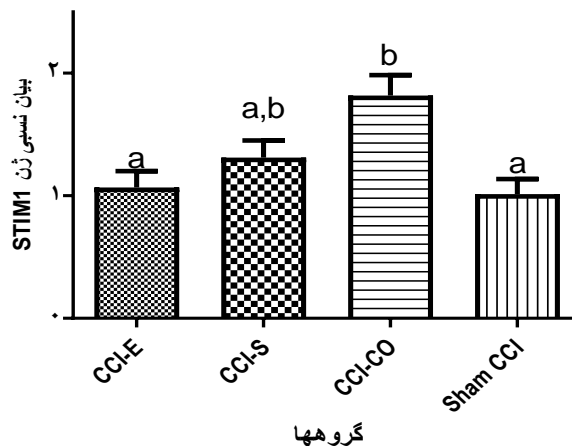
میانگین و انحراف معیار وزن موش‌ها در ابتدای مطالعه

جدول ۲- میانگین و انحراف معیار توده بدنی (وزن) در موش‌های ۴ گروه شم، تمرین ترکیبی، تمرین مقاومتی و تمرین استقامتی در قبل و پایان پروتکل

گروه‌ها	توده بدنی (گرم)	
	بلافاصله قبل از شروع تحقیق	در پایان پروتکل
Sham-CCI	۲۹۵/۱۵ ± ۱۰/۰۸	۲۷۵/۱۱ ± ۲۰/۲۱
CCI-CO	۲۹۲/۶۲ ± ۸/۲۵	۳۱۹/۹۱ ± ۱۴/۸۹
CCI-S	۲۹۵/۴۱ ± ۲۵/۰۲	۳۱۱/۷۹ ± ۱۸/۶۸
CCI-E	۲۸۹/۸۸ ± ۱۵/۱۴	۳۱۰/۳۹ ± ۱۷/۱۱

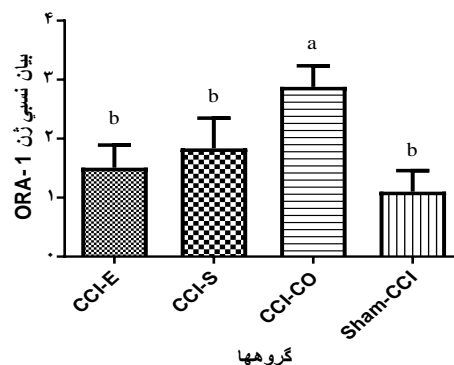
Sham-CCI = گروه شم، CCI-CO = تمرین ترکیبی، CCI-S = تمرین مقاومتی، CCI-E = تمرین استقامتی

داری بین گروه‌های sham-CCI و CCI-E با گروه CCI-CO نشان داد (به ترتیب $p=0/014$ و $p=0/015$). به گونه‌ای که میزان بیان ژن STIM1 در گروه تمرین ترکیبی به طور معنی‌داری بیشتر از گروه شم و گروه تمرین استقامتی بود. همچنین، بیان این ژن در گروه تمرین ترکیبی بیشتر از گروه تمرین مقاومتی بود، اما تفاوت معنی‌دار نبود. بین سایر گروه‌ها هم تفاوت معنی‌دار مشاهده نشد (نمودار ۱).



نمودار ۱- تغییرات بیان ژن STIM1 در گروه‌های مختلف. نتایج آزمون توکی نشان داد تفاوت معنی‌دار بین گروه تمرین ترکیبی (CCI-CO) با گروه شم (Sham-CCI) و تمرین استقامتی (CCI-E) وجود دارد ($P<0/05$). حرف غیر همنام a و b بر روی ستون‌ها بیانگر تفاوت معنی‌دار و حروف همنام بیانگر عدم معنی‌داری است.

را نشان داد ($p=0/001$). میزان بیان این ژن در گروه تمرین ترکیبی به طور معنی‌دار بیشتر از گروه sham، تمرین مقاومتی و تمرین استقامتی بود. بین سایر گروه‌ها تفاوت معنی‌دار مشاهده نشد (نمودار ۲).



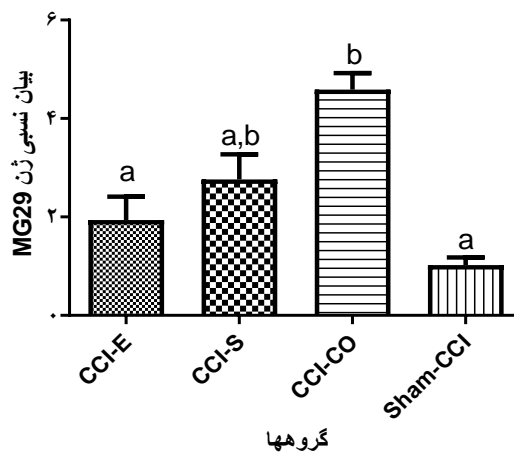
نمودار ۲- تغییرات بیان ژن ORAI1 در گروه‌های مختلف. نتایج آزمون توکی نشان داد تفاوت معنی‌دار بین گروه تمرین ترکیبی (CCI-CO) با گروه شم (Sham-CCI)، تمرین مقاومتی (CCI-S) و تمرین استقامتی (CCI-E) وجود دارد ($P<0/05$). حرف غیر همنام a و b بر روی ستون‌ها بیانگر تفاوت معنی‌دار و حروف همنام بیانگر عدم معنی‌داری است.

به منظور بررسی نرمال بودن توزیع داده‌ها از آزمون شاپیروویلیک استفاده گردید. با توجه به اینکه میزان p بیشتر از 0/05 بود نرمالیتی داده‌ها تأیید شد. همسان بودن واریانس‌ها نیز با آزمون Leven سنجیده شد. میزان p این آزمون نیز بیش از 0/05 بود و همسان بودن واریانس‌ها تأیید گردید. آزمون تحلیل واریانس یک طرفه نشان داد بین گروه‌های پژوهش تفاوت معنی‌داری در بیان ژن STIM1 وجود دارد ($F=134/98, P=0/001$). آزمون تعقیبی توکی، تفاوت معنی-

آزمون تحلیل واریانس یک‌طرفه نشان داد بین گروه‌های پژوهش در بیان ژن ORAI1 تفاوت معنی‌دار وجود دارد ($F=152/58, p=0/001$). آزمون توکی تفاوت معنی‌دار بین گروه CCI-CO با گروه‌های sham-CCI، CCI-E و CCI-S

MG29 در گروه تمرین ترکیبی به طور معنی‌دار بیشتر از گروه‌های sham و تمرین استقامتی بود. بیان این ژن در گروه تمرین ترکیبی بیشتر از گروه تمرین مقاومتی بود اما تفاوت معنی‌دار نبود. بین سایر گروه‌ها هم تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد (نمودار ۳).

آزمون تحلیل واریانس یک‌طرفه نشان داد از نظر بیان ژن MG29 بین گروه‌های پژوهش تفاوت معنی‌دار وجود دارد ($F=245/12, p<0/001$) و آزمون تعقیبی توکی، تفاوت معنی‌دار بین گروه sham-CCI و CCI-E با گروه CCI-CO را نشان داد ($p=0/001$)، به گونه‌ای که میزان بیان ژن



نمودار ۳- تغییرات بیان ژن MG29 در گروه‌های مختلف. نتایج آزمون توکی نشان داد تفاوت معنی‌دار بین گروه تمرین ترکیبی (CCI-CO) با گروه sham (Sham-CCI) و تمرین استقامتی (CCI-E) وجود دارد ($P<0/05$). حرف غیر همنام a و b بر روی ستون‌ها بیانگر تفاوت معنی‌دار و حروف همنام بیانگر عدم معنی‌داری است.

دارد [۲۵]. از طرف دیگر، Liu و همکاران نشان دادند در گروه تمرین، بیان mRNA ژن‌های تنظیم‌کننده کلسیم سلولی مانند STIM1 و Orai1 به طور قابل توجهی کاهش یافته و تمرین ورزشی مزمن با شدت متوسط باعث بهبود سیگنال‌های کلسیم داخل سلولی در لنفوسیت‌های کبدی می‌شود [۲۶] که با یافته‌های پژوهش حاضر همخوانی دارد. این تناقضات مشاهده شده در ادبیات پژوهشی را می‌توان به نوع تمرین، نوع آزمودنی و روش‌های اندازه‌گیری متغیرهای مورد استفاده در پژوهش‌ها نسبت داد.

از طرف دیگر، بی‌فعالیتی به شکل خراش عصب نخاعی، میزان بیان ژن‌های درگیر در جریان کلسیم را کاهش می‌دهد. این نتایج با یافته‌های پژوهش Estrada و همکاران هم‌راستا است. آن‌ها نشان دادند جریان مختل شده کلسیم در شبکه آندوپلاسمی شریان‌های کرونری در آتروفی که به علت کاهش در بیان پروتئین STIM1 ایجاد می‌گردد، منجر به تضعیف آرام سازی مرتبط با آندوتلیوم در شریان‌های کرونری می‌شود. در حالی که بیش بیان STIM1 تأثیر درمانی مفیدی بر

بحث

در پژوهش حاضر، تأثیر خراش عصب نخاعی بر ژن‌های درگیر در جریان کلسیم در عضله نعلی موش‌های صحرایی نر پس از سه مدل تمرین استقامتی، تمرین مقاومتی و تمرین ترکیبی (استقامتی-مقاومتی) بررسی شد. افزایش معنی‌دار بیان ژن‌های درگیر در جریان کلسیم در گروه تمرین ترکیبی در مقایسه با گروه sham و تمرین استقامتی مشاهده شد. بیان ژن‌های درگیر در جریان کلسیم در نتیجه تمرینات استقامتی و مقاومتی نسبت به گروه sham افزایش معنی‌دار نداشت. همچنین، افزایش بیان ژن‌های STIM1، Orai1، MG29 در گروه تمرین ترکیبی در مقایسه با تمرین مقاومتی معنی‌دار نبود. یافته‌های پژوهش حاضر با مطالعه ایزدی و همکاران هم‌راستا نیست. آن‌ها نشان دادند که تمرین تناوبی با شدت بالا در رت‌هایی که به آتروفی عضلانی مبتلا شده‌اند، اثر کاهشی بر بیان ژن 2 RyR (ryanodine receptor 2) و SERCA2a (sarcoplasmic/endoplasmic reticulum) Ca^{2+} ATPase 2a به عنوان ژن‌های درگیر در جریان کلسیم

اختلالات آندوتلیال کرونری در آتروفی دارد [۲۷].

Rezaeipour و همکاران در پژوهش خود به بررسی اثر تمرین مقاومتی اندام فوقانی در پی یک دوره بی‌حرکی اندام تحتانی بر بیان ژن‌های (Muscle RING-finger) MuRF1 و (forkhead box class O3) FoxO3a، (protein-1_1) MAFbx (muscle atrophy F-box) عضله نعلی رت‌های تمرین کرده پرداختند. آن‌ها نتیجه گرفتند تمرین مقاومتی از طریق کاهش یا عدم افزایش بیان ژن‌های FOXO، MuRF1 و MAFbx از آتروفی عضلانی در دوره بی‌حرکی جلوگیری کرده است و احتمالاً تمرین مقاومتی راه‌حل مناسبی برای کاهش آتروفی عضلانی ناشی از بی‌حرکی عضلانی است [۲۸]. Farzad و همکاران به بررسی اثر تمرین شنا بر درد نوروپاتی القا شده به روش CCI در موش‌های صحرائی نر بالغ پرداختند. یافته‌های آنان نشان داد که هایپرالژیای مکانیکی و پردردی حرارتی در گروه‌هایی که متحمل جراحی CCI شده بودند، به شکل قابل توجهی کاهش یافته است و تمرینات شنا نیز شدت رفتارهای درد ناشی از CCI عصب سیاتیک را کاهش داده است. هرچند، این نکته قابل تأمل است که تمرینات شنا، به شکل کامل، رفتار درد را مهار نکرده است [۲۹]. Kazemi و همکاران در پژوهشی با عنوان اثر فعالیت کاهش‌یافته با لیگاتوربندی نخاع بر بیان (Cyclin-) CDK5 (dependent kinase 5) عصب سیاتیک و آزمون‌های رفتاری رت‌های نر ویستار دارای درد نوروپاتیک نشان دادند که در پی یک دوره فعالیت کاهش‌یافته به شکل لیگاسیون عصبی، افزایش پاتولوژیک بیان ژن CDK5 سبب افزایش اثرات مخرب بر سیستم عصبی و عضلانی و همچنین ظهور نشانه‌های پاتولوژیک نظیر آتروفی عضلانی، عصبی، تسریع روند آپوپتوز و توسعه و تخریب عصبی می‌گردد [۳۰]. Kazemi و همکاران در بررسی تأثیر ۶ هفته فعالیت کاهش‌یافته به شکل درد نوروپاتیک بر بیان ژن پروتئین راننده یکشنبه (Sunday driver) عصب سیاتیک رت‌های نر ویستار نشان دادند که فعالیت کاهش‌یافته در اثر درد نوروپاتی با افزایش بیان پروتئین راننده یکشنبه همراه بوده است که احتمالاً این افزایش با آسیب و اختلال مرتبط با تخریب عصب و انتقال آکسونی در فعالیت کاهش‌یافته به شکل درد نوروپاتیک

مرتبط است [۳۱]. Rahmati و همکاران در پژوهش خود با عنوان تأثیر فعالیت کاهش‌یافته به شکل درد نوروپاتیک بر بیان ژن (glycogen synthase kinase-3-beta) GSK-3 β در عصب سیاتیک رت‌های نر ویستار نشان دادند که آلودینیای مکانیکی، پردردی حرارتی و فعالیت کاهش‌یافته با افزایش بیان ژن GSK-3 β در عصب سیاتیک مرتبط است. با توجه به نتایج پژوهش آن‌ها مشخص گردید در سطوح سلولی، افزایش پاتولوژیک بیان ژن GSK-3 β به عنوان یک عامل کلیدی و تنظیم‌کننده در نوروپاتی و کارکرد آن‌ها، سبب تسریع عوارض مخرب در پی یک دوره فعالیت کاهش‌یافته با مدل SNL می‌شود که در مطالعه Rahmati و همکاران فواید فعالیت افزایش‌یافته (ورزشی) بیش از پیش مشخص گردید. در واقع، می‌توان نتیجه گرفت فعالیت کاهش‌یافته (مدل CCI) و افزایش یافته (تمرین ورزشی) در دو سوی پیوستار با تغییرات در سطوح سلولی و آنزیمی نوروپاتی می‌تواند سبب ظهور شرایط تخریب عصبی، آپوپتوز، آتروفی عصبی و یا سبب بهبود رشد و جوانه‌زنی نورونی در شبکه نورونی، جلوگیری از روند آپوپتوز و آتروفی عصبی شود که اهمیت فعالیت بدنی را بیش از پیش نمایان می‌سازد [۳۲].

مشخص شده است ژن‌های درگیر در جریان کلسیم از طریق تعدیل مسیر PI3K/pkB (phosphatidylinositol 3-) kinase/Protein kinase B) بر حفظ توده عضلانی تأثیرگذار است [۳۳]. میزان این ژن‌ها در زمان سنتز عضله افزایش می‌یابد [۳۴]. در پژوهش حاضر نیز نشان داده شد که تمرین ترکیبی شدید سبب افزایش میزان بیان این ژن‌ها در عضله اسکلتی می‌شود. بنابراین، مسیر PI3K/AKT احتمالاً یکی از مسیرهایی است که در نتیجه تمرینات ورزشی سبب افزایش توده عضلانی می‌شود. از طرف دیگر، مشخص شده است ژن‌های درگیر در جریان کلسیم نیز درگیر هستند و با توجه به اینکه کاهش فعالیت بدنی سبب کاهش میزان بیان این ژن‌ها همراه با آتروفی عضلانی شده است، مسیرهای آتروفیک وابسته به کلسیم و تنظیم کاهشی NFAT (nuclear factor of activated T cell) نیز با کاهش بیان این ژن‌ها ارتباط داشته و یا این ژن‌ها در کاهش توده عضلانی از طریق این مسیرها سهمیه هستند. زیرا بین کاهش مجموعه رایانودین و

اکسایشی و عوامل رشدی باشد و از این طریق اثرات سودمند خود را بر عوارض ناشی از آتروفی عضلانی اعمال می‌کند.

تعارض منافع

هیچ تعارض منافی توسط نویسندگان ذکر نشده است.

سهم نویسندگان

ایده طرح، نگارش طرح و مقاله، تجزیه و تحلیل داده‌ها و اصلاحیه مقاله به عهده عبدالرضا کاظمی، استخراج بافت به عهده عبدالرضا کاظمی، صادق سالاری و ضیاء نویدی، القای خراش عصب به عهده صادق سالاری و ضیاء نویدی و اجرای تمرینات ورزشی به عهده نعیمه نکویی بود.

تشکر و قدردانی

پژوهش حاضر مستخرج از طرح پژوهشی ۱۰۹۵۴ پ۹۹، مصوبه دانشگاه ولی عصر (عج) رفسنجان می‌باشد، نویسندگان به دلیل حمایت مالی، کمال تشکر را از معاونت محترم پژوهشی دانشگاه دارند. همچنین، مراتب سپاس و تشکر خود را از دانشگاه علوم پزشکی کرمان و آزمایشگاه ژن پاسارگاد تهران اعلام می‌کنند.

کاهش بیان این ژن‌ها در ضعف عضلانی ناشی از کاهش توده عضلانی ارتباط وجود دارد [۳۵]. به نظر می‌رسد تمرینات تناوبی شدید مسیرهای آتروفی وابسته به کلسیم و همچنین مسیرهای سنتز پروتئین را که در بالا اشاره شد به ترتیب کاهش و افزایش داده است. از طرف دیگر، کاهش فعالیت بدنی به شکل CCI اثری معکوس داشته است.

از محدودیت‌های پژوهش حاضر می‌توان به نداشتن گروه کنترل سالم و گروه‌های تجربی سالم اشاره کرد تا بتوان اثر تعاملی ورزش و خراش عصب نخاعی را گزارش کرد و با قاطعیت بیشتر راجع به تغییرات بیان ژن‌ها بحث کرد. پیشنهاد می‌شود پژوهشی با افزایش تعداد گروه‌ها و اضافه کردن گروه‌هایی بدون جراحی خراش عصب، انجام شود. همچنین پیشنهاد می‌شود پژوهش‌های آینده میزان پروتئین ژن‌های سنجش شده در پژوهش حاضر را اندازه‌گیری کنند.

نتیجه‌گیری: پژوهش حاضر نشان داد که بیان ژن‌های Orail1، STIM1 و MG29 تحت تأثیر تمرینات ورزشی و بی‌فعالیتی بدنی بوده و ممکن است جزء سازوکار شکل‌پذیری عضلانی باشند. تمرینات ورزشی به صورت ترکیبی، قادر به تعدیل اختلال بیان این ژن‌ها می‌شود که ممکن است به واسطه سازوکارهای گوناگونی نظیر کنترل عوامل استرس

References

- Rodriguez J, Vernus B, Chelh I, Cassar-Malek I, Gabillard J-C, Sassi AH, et al. Myostatin and the skeletal muscle atrophy and hypertrophy signaling pathways. *CMLS* 2014 71(22):4361-71.
- Giger JM, Bodell PW, Zeng M, Baldwin KM, Haddad F. Rapid muscle atrophy response to unloading: pretranslational processes involving MHC and actin. *JAPPL* 2009;107(4):1204-12.
- Edwards JN, Blackmore DG, Gilbert DF, Murphy RM, Launikonis BS. Store-operated calcium entry remains fully functional in aged mouse skeletal muscle despite a decline in STIM1 protein expression. *Aging cell* 2011;10(4):675-85.
- Lilliu E, Koenig S, Koenig X, Frieden M. Store-Operated Calcium Entry in Skeletal Muscle: What Makes It Different? *Cells* 2021;10(9):2356.
- Zhao X, Weisleder N, Thornton A, Oppong Y, Campbell R, Ma J, et al. Compromised store-operated Ca²⁺ entry in aged skeletal muscle. *Aging cell* 2008;7(4):561-8.
- Thornton AM, Zhao X, Weisleder N, Brotto LS, Bougoin S, Nosek TM, et al. Store-operated Ca²⁺ entry (SOCE) contributes to normal skeletal muscle contractility in young but not in aged skeletal muscle. *Aging* 2011;3(6):621-634.
- Carrell EM, Coppola AR, McBride HJ, Dirksen RT. Orail1 enhances muscle endurance by promoting fatigue-resistant type I fiber content but not through acute store-operated Ca²⁺ entry. *FASEB Journal* 2016;30(12):4109-19.
- Yeung PSW, Yamashita M, Prakriya M. Molecular basis of allosteric Orail1 channel activation by STIM1. *JP* 2020;598(9):1707-23.

9. Boncompagni S, Pecorai C, Michelucci A, Pietrangelo L, Protasi F. Long-Term Exercise Reduces Formation of Tubular Aggregates and Promotes Maintenance of Ca²⁺ Entry Units in Aged Muscle. *Frontier in Physiology* 2020;11:601057.
10. Rosenberg PB. Calcium entry in skeletal muscle. *JP* 2009;587(13):3149-3151
11. Michelucci A, García-Castañeda M, Boncompagni S, Dirksen RT. Role of STIM1/ORAI1-mediated store-operated Ca²⁺ entry in skeletal muscle physiology and disease. *Cell Calcium* 2018;76:101-15.
12. Payne AM, Jimenez-Moreno R, Wang Z-M, Messi ML, Delbono O. Role of Ca²⁺, membrane excitability, and Ca²⁺ stores in failing muscle contraction with aging. *Experimental Gerontology* 2009;44(4):261-73.
13. Woo JS, Hwang J-H, Huang M, Ahn MK, Cho C-H, Ma J, et al. Interaction between mitsugumin 29 and TRPC3 participates in regulating Ca²⁺ transients in skeletal muscle. *BBRC* 2015;464(1):133-9.
14. Gibala MJ, Little JP, Van Essen M, Wilkin GP, Burgomaster KA, Safdar A, et al. Short- term sprint interval versus traditional endurance training: similar initial adaptations in human skeletal muscle and exercise performance. *JP* 2006;575(3):901-11.
15. Snijders T, Verdijk LB, van Loon LJ. The impact of sarcopenia and exercise training on skeletal muscle satellite cells. *ARR* 2009;8(4):328-38.
16. 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. *EBM* 2010;235(4):497-505.
17. Gundersen K. Excitation- transcription coupling in skeletal muscle: the molecular pathways of exercise. *Biological Reviews* 2011;86(3):564-600.
18. Chin ER. Intracellular Ca²⁺ signaling in skeletal muscle: decoding a complex message. *Exercise and Sport Sciences Reviews* 2010;38(2):76-85.
19. Bueno Jr CR, Ferreira JCB, Pereira MG, Bacurau AV, Brum PCJJoAP. Aerobic exercise training improves skeletal muscle function and Ca²⁺ handling-related protein expression in sympathetic hyperactivity-induced heart failure. *JAPPL* 2010;109(3):702-9.
20. Rahmati M, Kazemi A. Various exercise intensities differentially regulate GAP-43 and CAP-1 expression in the rat hippocampus. *Gene* 2019;692:185-94.
21. Chae C-H, Kim H-T. Forced, moderate-intensity treadmill exercise suppresses apoptosis by increasing the level of NGF and stimulating phosphatidylinositol 3-kinase signaling in the hippocampus of induced aging rats. *NCI* 2009;55(4):208-13.
22. Høydal MA, Wisløff U, Kemi OJ, Ellingsen Ø. Running speed and maximal oxygen uptake in rats and mice: practical implications for exercise training. *EJPC* 2007;14(6):753-60.
23. Lee S, Farrar RPJJoEpo. Resistance training induces muscle-specific changes in muscle mass and function in rat. *JEP* 2003;6(2).
24. Bennett G, Xie Y. A peripheral mononeuropathy in rat that produces d...[Pain. 1988]-PubMed result. *Pain* 1988;33:87-107.
25. Izadi MR, Gaeini AA, Ravasi AA, Delfan M. Effect of 4 weeks high intensity interval training on gene expression of Ryanodine receptor calcium channels (RyR2), SERCA2a and Phospholamban in diabetic rat's heart. *JSB* 2018;10(1):1-12 [Persian].
26. Liu R, Fan W, Krüger K, Xiao Y, Pilat C, Seimetz M, et al. Exercise affects T-Cell function by modifying intracellular calcium homeostasis. *MSSE* 2017;49(1):29-39.
27. Estrada IA, Donthamsetty R, Debski P, Zhou M-H, Zhang SL, Yuan JX-J, et al. STIM1 restores coronary endothelial function in type 1 diabetic mice. *Circulation Research* 2012;111(9):1166-75.
28. Rezaeipour S, Kordi MR, Gaeini AA, Gharakhanloo R. An Investigation of the Effect of Upper Limb Resistance Training after Lower Limb Immobilization on FoxO3a, MuRF1 and MAFbx Gene Expressions of Soleus Muscle in Trained Rats. *Sport Physio & Manag Investigation* 2020;11(4):81-90. [Persian].
29. Farzad B, Rajabi H, Gharakhanlou R, Allison DJ, Hayat P, Jameie SB. Swimming training attenuates allodynia and hyperalgesia induced by peripheral nerve injury in an adult male rat neuropathic model: effects on irisin and GAD65. *Pain Medicine* 2018;19(11):2236-45.
30. Kazemi A, Rahmati M, Montazer S. The effect of decreased activity in the form of spinal cord ligation on cdk5 expression in sciatic nerve and behavioral test of wistar male rats with neuropathic pain. *JSKUMS* 2016;17(6):22-32 [Persian].
31. Kazemi A, Rahmati M, Ziasistani A. Effects of 6 Weeks Decreased Activity in the Form of Neuropathic Pain on Sunday Driver Gene Expression in the Rat Sciatic Nerve Fibers. *Sport Physiology* 2016;8(31):121-34 [persian].

32. Rahmati M, Khazani A, Gharakhanlou R, Movaheddin M, Manaheji H. Chronic effects of moderate intensity endurance training on neuropathic pain symptoms in diabetic rats. *Physiology and Pharmacology* 2013;16(4):435-45 [Persian].
33. Formigli L, Sassoli C, Squecco R, Bini F, Martinesi M, Chellini F, et al. Regulation of transient receptor potential canonical channel 1 (TRPC1) by sphingosine 1-phosphate in C2C12 myoblasts and its relevance for a role of mechanotransduction in skeletal muscle differentiation. *Cell Science* 2009;122(9):1322-33.
34. Zanou N, Schakman O, Louis P, Ruegg UT, Dietrich A, Birnbaumer L, et al. Trpc1 ion channel modulates phosphatidylinositol 3-kinase/Akt pathway during myoblast differentiation and muscle regeneration. *JBC* 2012;287(18):14524-34.
35. Russ D, Grandy J, Toma K, Ward C. Ageing, but not yet senescent, rats exhibit reduced muscle quality and sarcoplasmic reticulum function. *Acta physiologica* 2011;201(3):391-403.

The Effect of Decreased Physical Activity Through Chronic Constriction Injury on Calcium Flux Gene Expression in Soleus Muscle of Wistar Rats After Three Exercise Models

Kazemi AR¹, Navidi Z², Nekoie N³, Salari S⁴

1-Associated prof, Dept of Physical Education, Faculty of Letters and Humanities, Vali E-Asr University, Rafsanjan, Iran. (Corresponding Author) Email:a.kazemi@vru.ac.ir, Tel:09133982706

2-Assistant prof, Dept of Anesthesiology, Faculty of Medicine, Rafsanjan University of Medical Sciences, Rafsanjan, Iran.

3-Ph.D student, Dept of Exercise Physiology, Faculty of Physical Education, Birjand University, Birjand, Iran.

4-MSc,Physiology Research Center, Institute of Neuropharmacology, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran.

Received: 11 September 2021 Accepted: 10 May 2022

Introduction: Calcium flux disorders due to STIM1, ORAI1 and MG29 may contribute to muscle atrophy. Therefore, This study aimed to determine the effect of decreased physical activity through Chronic Constriction Injury (CCI) on the expression of these genes in rat soleus muscle after three exercise training models.

Materials and Methods: The present study was an experimental study that was conducted in Kerman university of medical sciences in 2020. 32 eight-week-old rats were randomly divided into 4 groups: CCI (Sham-CCI), CCI-endurance training (CCI-E), CCI-strength training (CCI-S), and CCI-combined training (CCI-CO). The training program was of 6 weeks' duration, 4 sessions per week. Real-time PCR was used to measure the mRNA expression of genes. To determine the significance of the differences between the variables, one-way ANOVA test ,and if necessary, tukey test, was used.

Results: The results of one-way ANOVA showed that there was a significant difference in STIM1 ($F=134/98$, $p=0/001$), MG29 ($F=245/12$, $p<0/001$) and ORAI1 ($F=152/58$, $p=0/001$) gene expression. Furthermore, tukey test results showed that STIM1 and MG29 gene expression in CCI-CO group was more than those in Sham-CCI and CCI-E groups. Also, ORAI1 gene expression in CCI-CO group was more than those in Sham-CCI, CCI-E and CCI-S groups ($p<0.05$).

Conclusion: The results showed that the decrease in physical activity through CCI leads to calcium hemostasis disorders. On the other hand, combined training increases gene expression of involving calcium flux, and decreases disorders of calcium hemostasis and muscle atrophy.

Keywords: Resistance, Endurance, and Combined Training, muscle atrophy, Wistar rat

Please cite this article as follows:

Kazemi AR, Navidi Z, Nekoie N, Salari S. The Effect of Decreased Physical Activity Through Chronic Constriction Injury on Calcium Flux Gene Expression in Soleus Muscle of Wistar Rats After Three Exercise Models. *Community Health journal* 2022; 16 (3): 47-58.

Funding: This research was funded by the Vali –E- Asr University of Rafsanjan.

Conflict of Interest: None declared.

Ethical Approval: Physiology Research Center, Institute of Neuropharmacology, and Kerman University of Medical Sciences approved the study with No. IR.KMU.REC.1399.190.