تحقیقی

اثر یک جلسه فعالیت مقاومتی بر بیان ژن‌های NT-3 و TrkC در عضله سولئوس موش‌های صحرایی

دکتر رسول اسلامی*[۱]، دکتر رضا قراخانلو[۲]، دکتر عبدالرضا کاظمی[۳]، راضیه دباغ زاده[٤]

۱- دکتری فیزیولوژی ورزشی، گروه فیزیولوژی ورزشی، واحد کرمان، دانشگاه آزاد اسلامی، کرمان، ایران. ۲- دانشیار، گروه تربیت بدنی، دانشکده علوم انسانی، دانشگاه تربیت مدرس. ۳- استادیار، گروه تربیت بدنی، دانشکده ادبیات، دانشگاه ولی عصر(ع) رفسنجان. ٤- دانشجوی کارشناسی ارشد فیزیولوژی ورزشی، واحد کرمان، دانشگاه آزاد اسلامی، کرمان، ایران.

چکیده

زمینه و هدف : *عضله اسکلتی چندین نوروتروفین و گیرنده‌هایشان را بیان می‌کند که جایگاهی را برای سیگنالینگ نوروتروفین‌ها در بخش‌های عضله فراهم می‌کند. این مطالعه به منظور تعیین اثر یک جلسه فعالیت مقاومتی بر بیان ژن‌های NT-3 و TrkC در عضله سولئوس موش‌های صحرایی انجام شد.*

روش بررسی : *در این مطالعه تجربی ۱٦ سر موش صحرایی نر از نژاد ویستار به طور تصادفی در دو گروه ۸ تایی کنترل و مداخله قرار گرفتند. بالارفتن از نردبان یک متری همراه با وزنه‌های بسته شده به دم حیوانات به عنوان فعالیت مقاومتی در نظر گرفته شد. برای اندازه‌گیری بیان ژن‌ها از روش Quantitative Real time RT-PCR استفاده شد.*

یافته‌ها : *در بیان ژن NT-3 پس از یک جلسه فعالیت مقاومتی در عضله سولئوس تغییر آماری معنی‌داری مشاهده نشد. یک جلسه فعالیت مقاومتی باعث افزایش آماری معنی‌دار بیان ژن گیرنده TrkC (۱/۷ برابر) در عضله سولئوس گردید (P<۰/۰۵).*

نتیجه‌گیری : *فعالیت مقاومتی سبب افزایش بیان ژن گیرنده TrkC عضله سولئوس موش صحرایی گردید.*

کلید واژه‌ها : *عضله سولئوس ، فعالیت مقاومتی ، نوروتروفین-۳ ، گیرنده TrkC ، موش صحرایی*

* نویسنده مسؤول : دکتر رسول اسلامی ، پست الکترونیکی r_eslami1000@yahoo.com

نشانی : کرمان، دانشگاه آزاد اسلامی واحد کرمان، گروه فیزیولوژی ورزشی، تلفن و نمابر ۳۳۲۱۰۰٤۳-۰۳٤

وصول مقاله : ۱۳۹۳/۹/۸ ، اصلاح نهایی : ۱۳۹۳/۱۰/۱۳ ، پذیرش مقاله : ۱۳۹۳/۱۱/۱

مقدمه

نروتروفین‌ها به خاطر نقش در تنظیم رشد، شکل‌پذیری، بقاء و مرگ سلول‌های عصبی معروف هستند (۱و۲). از طرفی عضله اسکلتی چندین نوروتروفین و گیرنده‌ها را بیان می‌کند که اساسی را برای سیگنالینگ نروتوفین در بخش‌های عضله فراهم می‌آورد (۳). از جایگاه‌هایی که نوروتروفین‌ها اثرات ویژه‌ای را در آنجا اعمال می‌کنند؛ سیستم عصبی عضلانی است. برای مثال نوروتروفین‌ها از نقشی حیاتی در تنظیم بقاء و حفظ عملکردهای ویژه برای جمعیت گوناگون نورون‌ها برخوردار هستند (۴و۵). علاوه بر بیان نروتروفین‌ها و گیرنده‌هایشان در جمعیت‌های مختلف موتونورونی (۶)؛ مشخص شده نوروتروفین‌های BDNF، NT-3 و NT-4/5 در عضله اسکلتی نیز بیان می‌شوند (۷و۸). NT-3 می‌تواند به عنوان یک سیگنال رو به عقب در طول رشد و توسعه اتصال عصبی-عضلانی عمل کند که تغییرات آن می‌تواند برای سازماندهی و عملکرد سیناپسی سیستم عصبی-عضلانی مهم باشد. با این حال، بیشتر نتایج تحقیقاتی که در مورد بیان NT-3 و عملکردش در سیستم عصبی-عضلانی گزارش شده؛ حاصل استفاده خارجی این نوروتروفین در کشت‌های آزمایشگاهی است (۹). بنابراین، استفاده از فعالیت بدنی به عنوان مدلی که ممکن است بتواند تولید درونی NT-3 و گیرنده‌اش را بالا برد؛ به لحاظ فیزیولوژیکی درک مناسبی را از عملکرد آنها در عضله اسکلتی فراهم خواهد کرد. در این روش احتمال بیان نروتروفین‌ها در جایگاه فیزیولوژیکی نسبت به اعمال خارجی بیشتر است (۱۰). به‌علاوه سیستم عصبی-عضلانی مدل بسیار مناسبی برای تعیین اثرات متقابل فعالیت بدنی و عملکرد نروتروفین‌ها است (۱۱).

افزایش فعالیت بدنی ساختار و عملکرد پیوندگاه عصبی-عضلانی را تغییر می‌دهد. تمرین ورزشی اندازه و درجه اتصال عصبی-عضلانی و نیز مقدار انتقال‌دهنده‌های عصبی را در شکاف سیناپسی افزایش می‌دهد (۱۲و۱۳). تمرین ورزشی افزایش یافته اثراتی را بر بیان عوامل رشد در عضله اسکلتی پستانداران اعمال

www.SID.ir

Archive of SID

می‌کند (۳). علی رغم تداوم بیان نروتروفین در عضله اسکلتی در دوران بزرگسالی (۷)؛ به اهمیت عملکردی نروتروفین‌های مشتق از عضله در سیستم عصبی عضلانی بالغ توجه اندکی شده است (۱۴). بیان نروتروفین‌ها در بعضی از بیماری‌ها دچار تغییر می‌شود. برای مثال در نوروپاتی دیابت کاهش حمایت تروفیکی مشاهده شده است (۱۵). همچنین نقش حمایتی نوروتروفین‌ها در بیماری‌هایی مانند دیابت، مولتیپل اسکلروزیس، آمیوتروفیک لترال اسکلروزیس و آلزایمر به خوبی ثابت شده است. از طرفی تکرار فعالیت عصبی-عضلانی همواره نقش حمایتی در ناتوانایی‌های عصبی-عضلانی داشته است (۱۸-۱۶). این مطالعه به منظور تعیین اثر یک جلسه فعالیت مقاومتی بر بیان ژن‌های NT-3 و TrkC در عضله سولئوس موش‌های صحرایی انجام شد.

روش بررسی

در این مطالعه تجربی ۱۶ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار خریداری شده از انستیتو پاستور به طور تصادفی در دو گروه ۸ تایی کنترل و مداخله (یک جلسه فعالیت مقاومتی) قرار گرفتند.

در ابتدا حیوانات با سن ۱۰ هفته تا ۳ ماهگی در دمای اتاق و طبق چرخه ۱۲ ساعت خواب و بیداری و با در دسترس بودن آب و غذا نگهداری شدند. سپس بعد از یک هفته عادت دادن به پروتکل تمرینی، یک جلسه فعالیت مقاومتی انجام گردید. برای به حداقل رساندن هرگونه استرس ناشی از دستکاری در گروه تمرین، حیوانات گروه کنترل نیز در هر جلسه آشناسازی با تمرین و در زمانی مشابه با گروه تمرین مورد دستکاری قرار گرفتند (۱۹).

بالارفتن از نردبانی به ارتفاع یک متر دارای ۲۶ پله و زاویه ۸۵ درجه نسبت به زمین، به عنوان تمرین مقاومتی در نظر گرفته شد. برای اعمال اضافه بار از بستن وزنه‌هایی به میزان ۳۰ درصد از وزن حیوان به دم آنها استفاده شد (۱۹).

در هفته آشنایی با تمرین حیوانات ۳ روز اول هفته را تمرین و ۴ روز بعدی را استراحت کردند. در ابتدا حیوانات در پایین نردبان قرار گرفتند و با تیمار دم به بالای نردبان هدایت شدند. در جلسه اصلی تمرین، حیوانات ۳ ست و در هر ست ۵ بار از نردبان بالا رفتند. بین تکرارها یک دقیقه و بین هر ست ۲ دقیقه استراحت در نظر گرفته شد (۱۹).

حیوانات ۲۴ ساعت بعد از جلسه تمرینی با ترکیبی از کتامین (۵۰-۳۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن) و زایلازین (۵-۳ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن) بیهوش شدند (۱۹) و عضله سولئوس آنها تحت شرایط استریل از طریق شکاف بر روی ناحیه پشتی جانبی اندام تحتانی جدا شد. بافت موردنظر پس از وزن شدن بلافاصله در نیتروژن مایع منجمد شد و ضمن انتقال به آزمایشگاه تا زمان اجرای اندازه‌گیری‌های بعدی در دمای منفی ۸۰ درجه سانتی‌گراد نگهداری شد. بافت‌های موردنظر با استفاده از هاون و دسته هاون هموژن شدند و بافت هموژن شده در ویال‌های مربوطه و در دمای منفی ۸۰ درجه سانتی‌گراد نگهداری شدند (۱۹).

بیان ژن‌ها به روش Quantitative Real time RT-PCR صورت گرفت. برای استخراج RNA میزان ۱۰۰ میلی‌گرم از بافت عضلانی به وسیله هاون هموژن شد. سپس مقدار یک میلی‌لیتر از واکنشگر ترایزول به بافت هموژن شده اضافه گردید و طبق دستورالعمل موردنظر مراحل استخراج RNA انجام شد (۱۹). در نهایت RNA حاصله با ۳۰µl از DEPC water رقیق شد. برای اطمینان از درست بودن استخراج مقدار ۲µl از RNA استخراج شده روی ژل آگاروز الکتروفورز برده شد و باندهای ۱۸s و ۲۸s به طور منفک دیده شد. همچنین میزان کمی RNA استخراج شده از طریق خواندن جذب نوری (OD) در طول موج ۲۶۰nm و ۲۸۰ nm مشخص گردید و نسبت آن به‌دست آمد؛ به طوری که عدد ۲-۱/۸ برای این نسبت به عنوان غلظت قابل قبول در نظر گرفته شد (۱۹).

جدول ۱ : توالی پرایمرهای مورد استفاده

Genes	Primer sequence
NT-3	5′- CTGTGGGTGACCGACAAGTC -3′For: 5′- AAGTCAGTGCTCGGACGTAGG-3′Rev:
TrkC	5′- ACTTGTAATGGCTCTGGCTCTCC -3′For: 5′- TGTCTTCGCTCGTCACATTCAC-3′Rev:
P75	5′- CAACGGTCAGAACGGAGCATC -3′For: 5′- AGAGGGTGGTCAGAAGCAAGG-3′Rev:
GAPDH	5′- GACATGCCGCCTGGAGAAAC -3′For: 5′- AGCCCAGGATGCCCTTTAGT -3′Rev:

به منظور ساخت cDNA ابتدا عمل DNase Treatment انجام گردید. برای ساخت cDNA طبق دستورالعمل شرکت سازنده کیت (PrimeScript RT Reagent Kit, Takara) ابتدا ۵µl از RNA در تیوب ریخته شد و به ترتیب ۴µl از First Strand Buffer، ۱µl از RT Enzyme Mix, oligo dT Random 6 mers به آن اضافه شد. سپس برای ۲۵ دقیقه در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد و ۵ ثانیه در دمای ۸۵ درجه سانتی‌گراد انکوبه شد. در این زمان ساخت cDNA پایان یافت و cDNA ساخته شده در دمای منفی ۲۰ درجه سانتی‌گراد نگهداری شد. با استفاده از cDNA ساخته شده و پرایمرهایی که برای NT-3، TrkC و GPDH طراحی شده بود؛ با رنگ SYBR Green Master Mix کار بیان ژن با دستگاه Real-Time RT-PCR مدل ABI 7500 انجام گردید. در این واکنش حجم نهایی واکنش ۲۰µl بود که ۲µl آن را cDNA و ۱۸µl دیگر را مسترمیکس تشکیل داد. همچنین روش محاسباتی نیز با به‌دست آوردن $2^{-\Delta\Delta ct}$ انجام شد (۲۰). توالی پرایمرهای استفاده شده در جدول یک آمده است.

Archive of SID
www.SID.ir

داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS-17 و آزمون آماری Independent t-test تجزیه و تحلیل شدند. سطح معنی‌داری کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

بیان ژن NT-3 در عضله سولئوس گروه فعالیت مقاومتی نسبت به گروه کنترل تغییر آماری معنی‌داری نشان نداد (جدول ۲). با این حال، بیان ژن گیرنده TrkC افزایش آماری معنی‌داری (۱/۷ برابر) را پس از یک جلسه فعالیت مقاومتی نشان داد (P<۰/۰۴۷) (جدول ۲).

جدول ۲ : میزان اثرپذیری ژن‌های NT-3 و TrkC در عضله سولئوس موش‌های صحرایی گروه کنترل و فعالیت مقاومتی

میزان اثرپذیری	میانگین و انحراف معیار		p-value
	گروه کنترل	گروه تمرین مقاومتی	
ژن NT-3	۱±۰	۰/۶۸±۰/۱۲	۰/۲۳۱
ژن TrkC	۱±۰	۱/۷±۰/۲	*۰/۰۴۷

*P<۰/۰۵

بحث

با توجه به نتایج این مطالعه یک جلسه فعالیت مقاومتی باعث تغییر آماری معنی‌دار بیان NT-3 mRNA در عضله سولئوس نگردید؛ اما بیان گیرنده آن یعنی TrkC به‌طور معنی‌داری افزایش یافت.

اگرچه بیان وابسته به فعالیت نوروتروفین‌ها به‌طور گسترده‌ای در CNS مورد مطالعه قرار گرفته؛ اما نقش فیزیولوژیکی آنها در زمان رشد سیناپس به خوبی ثابت نشده است. در رشد پیوندگاه عصبی عضلانی در کشت سلولی، به کاربردن اگزوژنز BDNF یا NT-3 در کوتاه‌مدت انتقال آکسونی را تقویت کرده و در بلندمدت بلوغ سیناپسی را ارتقاء می‌دهد (۹). در مطالعه‌ای که توسط کشت سلولی بیان وابسته به فعالیت نوروتروفین در سلول‌های عضله بررسی شد؛ دپولاریزاسیون غشایی سریعاً و به طور ویژه‌ای سطوح NT-3 mRNA را در سلول عضلانی افزایش داد. بیان ژن NT-3 نیز توسط استیل کولین، نروترنسمیتری که باعث دپولاریزه شدن غشاء سلول عضلانی می‌شود، بهبود یافت. همچنین عواملی که توسط دپولاریزاسیون غشاء ترغیب شده بودند؛ انتقال سیناپسی را در پیوندگاه عصبی عضلانی در حال رشد بهبود دادند. از آنجایی که سطح NT-3 توسط دپولاریزاسیون عضلانی بالا رفت؛ لذا بیان وابسته به فعالیت NT-3 ممکن است به رشد سیناپس عصبی عضلانی کمک کند (۹). در حیواناتی که ژن نوروتروفین‌ها در آنها خاموش شده بود؛ کاهش حرکتی تنها زمانی اتفاق افتاد که ژن NT-3 خاموش شد (۲۱). NT-3 از نقش ویژه‌ای در رشد دوک‌های عضلانی و نورون‌های حرکتی گاما برخوردار است (۲۲). NT-3 از بقیه نوروتروفین‌ها در عضله اسکلتی بیشتر بیان می‌شود (۲۳). NT-3 می‌تواند به عنوان یک سیگنال روبه عقب وابسته به فعالیت برای بهبود اتصال عصبی عضلانی عمل کند (۲۴).

در مجموع مطالعات گذشته به‌طور غیرمستقیم از نقش وابسته به فعالیت NT-3 در عملکرد عصبی عضلانی حمایت می‌کنند (۵و۲۵)؛ اما تاکنون مطالعات انگشت شماری روی اثر فعالیت بدنی بر بیان NT-3 در عضله اسکلتی انجام شده است. در مطالعه Gómez-Pinilla و همکاران افزایش بیان NT-3 بعد از دویدن پیاپی یک روز و ۵ روز موش‌های صحرایی روی تردمیل مشاهده شد (۱۱). همچنین در مطالعه Ying و همکاران بیان NT-3 و گیرنده TrkC در عضله سولئوس به دنبال ۳ روز تمرین دلخواه افزایش قابل توجهی نشان داد. با این حال ۷ روز تمرین دلخواه اثری به‌دنبال نداشت. آنان نتیجه گرفتند با توجه به نقش NT-3 و گیرنده TrkC در رشد و ترمیم عصبی، افزایش بیان آنها در عضله سولئوس بعد از فعالیت ورزشی ممکن است مکانیسم عملکردی برای افزایش توان بازیابی و بازسازی عصبی پس از آسیب باشد (۲۵). در مطالعه حاضر بیان ژن NT-3 تغییری نکرد؛ اما گیرنده آن به‌طور معنی‌داری افزایش بیان (۱/۷ برابر برای TrkC) را نشان داد. احتمالاً بیان گیرنده‌های ژن NT-3 بیشتر از خود آن به فعالیت بدنی وابسته است. به‌علاوه با توجه به افزایش بیان گیرنده‌های ژن NT-3 می‌توان فرض نمود ژن NT-3 اثرات خود را بیشتر از طریق افزایش عملکرد یعنی فسفوریله شدن با گیرنده انجام می‌دهد. همچنین با توجه به این که P75 گیرنده مشترک نروتروفین‌ها است؛ این احتمال وجود دارد که مقدار این گیرنده نیز در اثر تمرین افزایش یابد.

با توجه به این که اکثر مطالعات قبلی عدم تاثیر فعالیت بدنی را بر بیان گیرنده‌های کینازی نشان داده‌اند (۱۰و۲۶)؛ ما در مطالعه همزمان دیگری اثر فعالیت بدنی بر P75 دیگر گیرنده NT-3 را نیز بررسی کردیم (۱۹) و نتایج مطالعه قبلی ما برای اولین بار نشان داد که به دنبال یک جلسه فعالیت مقاومتی بیان P75 mRNA در عضله سولئوس تا ۷/۵ برابر افزایش می‌یابد (۱۹). این نتیجه از نقش احتمالی گیرنده P75 در ارتباط با عملکرد نوروتروفین‌های مشتق از عضله در پاسخ به فعالیت بدنی حمایت می‌کند؛ اما به دلیل فقدان تحقیقات کافی تصمیم‌گیری در این زمینه بسیار مشکل است. در بافت‌های عصبی، عملکرد گیرنده P75 در دو مسیر متضاد مرگ سلولی و حفظ حیات سلول نشان داده شده است (۲۷)؛ با این حال، اهمیت عملکردی P75 در عضلات اسکلتی هنوز مشخص نیست. گیرنده P75 زمانی که باTrk بیان شود (Co-expressed)؛ یک اثر تعدیلی مثبت روی عملکرد گیرنده Trk ایجاد می‌کند. از آنجا که هر گیرنده می‌تواند به تنهایی نیز سیگنال‌های مستقلی را ایجاد کند؛ عملکرد نوروتروفین‌ها به بیان P75 و Trk هر کدام به تنهایی و یا به بیان Trk به همراه P75 بستگی دارد (۲۶و۲۸). بهرحال مطالعات از

www.SID.ir

نقش احتمالی گیرنده P75 در رشد و احیاء عضله حمایت می‌کنند (۱۸). موسوی و جاسمین فرض کرده‌اند گیرنده P75 نشانگری برای سلول‌های اقماری عضله اسکلتی و تعدیل کننده قوی در فرآیند احیاء پس از آسیب است (۱۴). در همین راستا Deponti و همکاران نشان دادند NGF از طریق ارتباط با گیرنده P75 مسیرهای سیگنالینگ ضروری را برای تمایز مایوژنیک و احیاء عضلانی تنظیم می‌کند (۲۸). از آنجایی که تحریک اعمال شده در مطالعه حاضر از نوع فعالیت مقاومتی بود و این نوع از تحریک قادر به فعال‌سازی مسیرهای مایوژنیک است؛ این احتمال وجود دارد که افزایش مشاهده شده در بیان P75 در نتیجه فعال‌سازی مسیر مایوژنیک یا احیاء عضلانی باشد. با این حال Colombo و همکاران نشان دادند گیرنده P75 در تارهای عضلانی دچار التهاب افزایش می‌یابد. آنها پیشنهاد کردند سیگنالینگ نوروتروفین از طریق گیرنده P75 ممکن است پاسخ محافظتی بافت به التهاب را در میوفیبریل‌های عضلانی تعدیل کند (۲۶). از آنجایی که فعالیت مقاومتی قادر به ایجاد التهاب در بافت عضلانی است؛ شاید بتوان افزایش گیرنده P75 در عضله سولئوس را به اثرات التهابی فعالیت مقاومتی در این عضله نسبت داد (۱۹).

هنوز شناخت کمی از اهمیت عملکردی نوروتروفین‌های مشتق از عضله در سازگاری عصب و عضله اسکلتی به ورزش وجود دارد. از طرفی اثر انواع دیگر فعالیت بدنی بر بیان NT-3 و گیرنده TrkC در عضله اسکلتی مبهم است و تحقیقات بیشتری لازم است تا نقش خانواده NT-3 بر پاسخ و یا سازگاری‌های عصبی عضلانی به تغییر سطوح فعالیت مشخص گردد. با توجه به پیامدهای جدی عصبی-عضلانی در بیماری‌هایی نظیر ALS و نوروپاتی ناشی از دیابت که با آتروفی عضلات وضعیتی نظیر سولئوس همراه است؛ نتایج مطالعه حاضر می‌تواند شروع خوبی برای مطالعات آینده با امید به نقش مثبت تمرین از طرق نوروتروفین‌ها بر بهبود این بیماری‌ها تلقی شود.

نتیجه‌گیری

نتایج این مطالعه نشان داد که فعالیت مقاومتی سبب افزایش بیان ژن گیرنده TrkC عضله سولئوس موش صحرایی می‌گردد. این تغییرات نشان‌دهنده آن است که احتمالاً NT-3 عملکردش را از طریق بیان بیشتر گیرنده TrkC افزایش می‌دهد.

تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل طرح تحقیقاتی (شماره ۰۷/۲۵/۷/۲۵۸۰۵) مصوب معاونت پژوهشی و فناوری دانشگاه آزاد اسلامی واحد کرمان بود و با حمایت مالی آن معاونت محترم به انجام رسید. بدین‌وسیله از گروه ژنتیک دانشگاه تربیت مدرس که ما را در انجام این مطالعه یاری نمودند؛ سپاسگزاری می‌نماییم.

References

1. Oppenheim RW. Cell death during development of the nervous system. Annu Rev Neurosci. 1991;14:453-501.

2. Reichardt LF. Neurotrophin-regulated signalling pathways. Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci. 2006 Sep;361(1473):1545-64.

3. Sakuma K, Yamaguchi A. The recent understanding of the neurotrophin's role in skeletal muscle adaptation. J Biomed Biotechnol. 2011; 2011: 201696. doi: 10.1155/2011/201696.

4. Ibáñez CF, Ebendal T, Persson H. Chimeric molecules with multiple neurotrophic activities reveal structural elements determining the specificities of NGF and BDNF. EMBO J. 1991 Aug; 10(8): 2105-10.

5. Klein R, Lamballe F, Bryant S, Barbacid M. The trkB tyrosine protein kinase is a receptor for neurotrophin-4. Neuron. 1992 May; 8(5):947-56.

6. Barbacid M. The Trk family of neurotrophin receptors. J Neurobiol. 1994 Nov;25(11):1386-403.

7. Sakuma K, Watanabe K, Sano M, Uramoto I, Nakano H, Li YJ, et al. A possible role for BDNF, NT-4 and TrkB in the spinal cord and muscle of rat subjected to mechanical overload, bupivacaine injection and axotomy. Brain Res. 2001 Jul; 907(1-2):1-19.

8. Carrasco DI, English AW. Neurotrophin 4/5 is required for the normal development of the slow muscle fiber phenotype in the rat soleus. J Exp Biol. 2003 Jul; 206(Pt 13):2191-200.

9. Xie K, Wang T, Olafsson P, Mizuno K, Lu B. Activity-dependent expression of NT-3 in muscle cells in culture: implications in the development of neuromuscular junctions. J Neurosci. 1997 May; 17(9):2947-58.

10. Ogborn DI, Gardiner PF. Effects of exercise and muscle type on BDNF, NT-4/5, and TrKB expression in skeletal muscle. Muscle Nerve. 2010 Mar;41(3):385-91. doi: 10.1002/mus.21503.

11. Gómez-Pinilla F, Ying Z, Opazo P, Roy RR, Edgerton VR. Differential regulation by exercise of BDNF and NT-3 in rat spinal cord and skeletal muscle. Eur J Neurosci. 2001 Mar;13(6): 1078-84.

12. Andonian MH, Fahim MA. Effects of endurance exercise on the morphology of mouse neuromuscular junctions during ageing. J Neurocytol. 1987 Oct;16(5):589-99.

13. Fahim MA. Endurance exercise modulates neuromuscular junction of C57BL/6NNia aging mice. J Appl Physiol (1985). 1997 Jul; 83(1):59-66.

14. Mousavi K, Jasmin BJ. BDNF is expressed in skeletal muscle satellite cells and inhibits myogenic differentiation. J Neurosci. 2006 May; 26(21): 5739-49.

15. Tomlinson DR, Gardiner NJ. Glucose neurotoxicity. Nat Rev Neurosci. 2008 Jan;9(1):36-45.

16. Schulte-Herbrüggen O, Jockers-Scherübl MC, Hellweg R. Neurotrophins: from pathophysiology to treatment in Alzheimer's disease. Curr Alzheimer Res. 2008 Feb;5(1):38-44.

17. Fernyhough P, Diemel LT, Brewster WJ, Tomlinson DR. Altered neurotrophin mRNA levels in peripheral nerve and skeletal muscle of experimentally diabetic rats. J Neurochem. 1995 Mar; 64(3):1231-7.

18. Chevrel G, Hohlfeld R, Sendtner M. The role of neurotrophins in muscle under physiological and pathological conditions. Muscle Nerve. 2006 Apr;33(4):462-76.

Archive of SID
www.SID.ir

19. Eslami R, Gharakhanlou R, Mowla SJ, Rajabi A. [Effect of one session resistance exercise on mRNA expression of NT4/5 and P75 proteins in slow and fast skeletal muscles of Wistar rats]. J Mazand Univ Med Sci. 2013; 23(100): 74-82. [Article in Persian]

20. Livak KJ, Schmittgen TD. Analysis of relative gene expression data using real-time quantitative PCR and the 2(-Delta Delta C(T)) Method. Methods. 2001 Dec; 25(4):402-8.

21. Kucera J, Ernfors P, Walro J, Jaenisch R. Reduction in the number of spinal motor neurons in neurotrophin-3-deficient mice. Neuroscience. 1995 Nov;69(1):321-30.

22. Patel TD, Kramer I, Kucera J, Niederkofler V, Jessell TM, Arber S, et al. Peripheral NT3 signaling is required for ETS protein expression and central patterning of proprioceptive sensory afferents. Neuron. 2003 May; 38(3):403-16.

23. Maisonpierre PC, Belluscio L, Friedman B, Alderson RF, Wiegand SJ, Furth ME, et al. NT-3, BDNF, and NGF in the developing rat nervous system: parallel as well as reciprocal patterns of expression. Neuron. 1990 Oct;5(4):501-9.

24. Nick TA, Ribera AB. Synaptic activity modulates presynaptic excitability. Nat Neurosci. 2000 Feb;3(2):142-9.

25. Ying Z, Roy RR, Edgerton VR, Gómez-Pinilla F. Voluntary exercise increases neurotrophin-3 and its receptor TrkC in the spinal cord. Brain Res. 2003 Oct; 987(1):93-9.

26. Colombo E, Romaggi S, Blasevich F, Mora M, Falcone C, Lochmüller H, et al. The neurotrophin receptor p75NTR is induced on mature myofibres in inflammatory myopathies and promotes myotube survival to inflammatory stress. Neuropathology and Applied Neurobiology. 2012 May; 38(4): 367-78. doi: 10.1111/j.1365-2990.2011.01212.x

27. Barker PA, Shooter EM. Disruption of NGF binding to the low affinity neurotrophin receptor p75LNTRreduces NGF binding to TrkA on PC12 cells. Neuron. 1994; 13(1): 203-15. doi: http://dx.doi.org/10.1016/0896-6273(94)90470-7.

28. Deponti D, Buono R, Catanzaro G, De Palma C, Longhi R, Meneveri R, et al. The low-affinity receptor for neurotrophins p75NTR plays a key role for satellite cell function in muscle repair acting via RhoA. Mol Biol Cell. 2009 Aug;20(16):3620-7. doi: 10.1091/mbc.E09-01-0012.

Archive of SID

www.SID.ir

Original Paper

Effect of a session resistance exercise on mRNA expression of NT-3 and TrkC proteins in soleus muscle of Wistar rats

Eslami R (Ph.D)*[1], Gharakhanlou R (Ph.D)[2], Kazemi AR (Ph.D)[3], Dabaghzadeh R (B.Sc)[4]

[1]Ph.D in Exercise Physiology, Department of Exercise Physiology, Kerman Branch, Islamic Azad University, Kerman, Iran. [2]Associate Professor, Department of Physical Education, Faculty of Humanity, Tarbiat Modares University, Tehran, Iran. [3]Assistant Professor, Department of Physical Education, Vali-e-Asr Rafsanjan University, Rafsanjan, Iran. [4]M.Sc Student in Exercise Physiology, Kerman Branch, Islamic Azad University, Kerman, Iran.

Abstract

Background and Objective: Skeletal muscle expresses several neurotrophin and their receptors which providing the basis for neurotrophin signaling within the muscle compartments. This study was done to evaluate the effect of a session of resistance exercise on mRNA expression of NT-3 and TrkC proteins in soleus muscle of Wistar Rats.

Methods: In this experimental study, 16 male Wistar rats were randomly allocated into exercise and control groups. The resistance training protocol consisted of climbing a 1-meter–long ladder, with a weight attached to a tail sleeve. Expressions of NT-4/5 and P75, quantitatively were measured using RT-PCR.

Results: There was not any significant alteration in NT-3 mRNA in soleus muscle after resistance exercise. However, one session of resistance exercise significantly increased mRNA expression of TrkC (1.7 Folds) in soleus muscle ($P<0.05$).

Conclusion: Resistance exercise increases TrkC expression in soleuse muscle of wistar rats.

Keywords: Soleus muscle, Resistance exercise, Neurotrophin-3 (NT-4/5), TrkC receptor, Rat

*** Corresponding Author: Eslami R (Ph.D), E-mail: r_eslami1000@yahoo.com**

Received 29 Nov 2014 **Revised** 3 Jan 2015 **Accepted** 21 Jan 2015

Archive of SID

Cite this article as: Eslami R, Gharakhanlou R, Kazemi AR, Dabaghzadeh R. [Effect of a session resistance exercise on mRNA expression of NT-3 and TrkC proteins in soleus muscle of Wistar rats]. J Gorgan Uni Med Sci. 2015; 17(3): 63-68. [Article in Persian]

www.SID.ir