

تأثیر آنتاگونیست پپتید وابسته به ژن کلسی تونین (CGRP) و تمرین ورزشی بر بیان ژن‌ها در آنورت موش بزرگ آزمایشگاهی

بیداله شاه‌زهی^۱ (Ph.D)، یاسر معصومی-اردکانی^۲ (Ph.D)، سهیل امینی زاده^۳ (Ph.D)

۱- مرکز تحقیقات قلب و عروق، پژوهشکده علوم پایه و بالینی فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، کرمان، ایران

۲- مرکز تحقیقات فیزیولوژی، پژوهشکده نوروفارماکولوژی، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، کرمان، ایران

۳- گروه فیزیولوژی و فارماکولوژی، دانشکده پزشکی افضلی پور و مرکز تحقیقات فیزیولوژی، پژوهشکده نوروفارماکولوژی، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، کرمان، ایران

بیداله شاه‌زهی: bshahouzehi@gmail.com

چکیده

هدف: نقش پپتید وابسته به ژن کلسی تونین (CGRP) در باتوفیزیولوژی میگرن از طریق نیتریک اکسید سنتاز (NOS) ثابت شده است و آنتاگونیست‌های CGRP به عنوان درمان میگرن در نظر گرفته می‌شوند. تمرینات ورزشی سطوح NO را تعدیل می‌کنند. در مطالعه حاضر، اثرات تمرین ورزشی و آنتاگونیست CGRP بر بیان ژن‌ها در آنورت موش بزرگ آزمایشگاهی مورد بررسی قرار گرفته است.

مواد و روش‌ها: چهل و دو موش بزرگ آزمایشگاهی در ۶ گروه (n=۷) به شرح زیر تقسیم شدند. ۱: کنترل درمان نشده؛ ۲: تمرینات استقامتی (ET)، ۳: تمرین تناوبی با شدت بالا (HIIT)، CGRPi که آنتاگونیست CGRP را به صورت i.p دریافت کردند، ۵: انجام ET و دریافت آنتاگونیست، ۶: انجام HIIT و دریافت آنتاگونیست. پروتئین eNOS و بیان ژن Bax، Bcl-2، eNOS و PGC-1 α به ترتیب با وسترن بلات و Real-Time PCR تعیین شد.

یافته‌ها: انجام تمرینات ورزشی (ET و HIIT) به طور قابل توجهی پروتئین eNOS و بیان ژن PGC-1 α و Bcl-2 و eNOS را افزایش داد. بیان Bax بین گروه‌های مورد مطالعه تفاوت معنی داری نداشت. مهار CGRP هیچ یک از ژن‌ها یا سطح پروتئین eNOS را تغییر نداد. اثر افزایشی تمرین ورزشی بر بیان Bcl-2 توسط CGRPi در گروه‌ها با ترکیب CGRPi و تمرین ورزشی کاهش یافت. نتیجه گیری: این داده‌ها تأثیرات مفید تمرین ورزشی بر بافت آنورت را تأیید می‌کند و نشان می‌دهد که مهار CGRP هیچ اثر مخربی ندارد. و همچنین مؤید این است که این نوع مهارکننده‌ها نسبتاً ایمن هستند.

واژه‌های کلیدی: CGRP، eNOS، Bax، تمرین ورزشی



The Effect of Calcitonin Gene-Related Peptide (CGRP) Antagonist and Exercise Training on the Expression of Genes in Rat Aorta

Beydolah Shahouzehi (Ph.D)¹, Yaser Masoumi-Ardakani (Ph.D)², Soheil Aminizadeh (Ph.D)³

1- Cardiovascular Research Center, Institute of Basic and Clinical Sciences, Kerman, Iran

2- Physiology Research Center, Institute of Neuropharmacology, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran

3- Department of Physiology and Pharmacology, Afzalipour School of Medicine, and Physiology Research Center, Institute of Neuropharmacology, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran

Beydolah Shahouzehi: bshahouzehi@gmail.com

Introduction: The calcitonin gene-related peptide (CGRP) role in the pathophysiology of migraine through nitric oxide synthase (NOS) is established and CGRP antagonists are considered as a treatment of migraine. Exercise training also modulate NO levels. In the present study, we have investigated the effects of exercise training and CGRP antagonist on the expression of genes in rat aorta.

Methods and Materials: Forty-two rats were divided in the 6 groups (n=7) as follow; 1: untreated control; 2: Endurance training (ET); 3: High intensity interval training (HIIT); 4: (CGRP_i) that received CGRP antagonist by i.p. injections; 5: performed ET and received antagonist; 6: performed HIIT and received antagonist. The eNOS protein and Bax, Bcl-2, eNOS, and PGC-1 α gene expression was determined by western blotting and Real-Time PCR, respectively.

Results: Performing exercise training (ET and HIIT) significantly up-regulated eNOS protein and PGC-1 α , Bcl-2, and eNOS gene expression (P=0.004). The expression of Bax was not significantly different between studied groups. CGRP inhibition did not change any of either genes or eNOS protein levels. The increasing effect of exercise training on the expression of Bcl-2 was reduced by CGRP_i in the groups with the combination of CGRP_i and exercise training (P=0.02).

Conclusion: These data confirmed the beneficial effects of exercise training on aorta tissue and showed that CGRP inhibition has no detrimental effects. This confirmed that this type of inhibitor are relatively safe.

Keywords: CGRP, eNOS, Bax, Exercise training

