

Mięśnie szkieletowe są kontrolowane przez komórki nerwowe nazywane motoneuronami, które są zlokalizowane w obrębie rdzenia kręgowego. Motoneurony otrzymują informacje z wielu ośrodków nerwowych i na ich podstawie wytwarzają instrukcje (wzorce wyładowań), które przekazują do mięśni. Na ich podstawie mięśnie wykonują skurcze, które podstawą funkcji motorycznych. Właściwości zarówno motoneuronów jak i unerwianych przez nie mięśni ulegają zmianie w efekcie zmniejszenia lub zwiększenia aktywności ruchowej. Wykazano, że spadek aktywności ruchowej może doprowadzić do ubytku włókien mięśniowych, natomiast wzrost aktywności ruchowej wywołany treningiem wytrzymałościowym (bieganie, jazda na rowerze) prowadzi do zwiększenia odporności mięśni na zmęczenie.

Wykazano również, że zmiany obserwowane w czynności mięśni są zawsze poprzedzone przez zmiany we właściwościach motoneuronów. Przykładowo, trening wytrzymałościowy wywołuje zmiany we właściwościach błony komórkowej motoneuronów, które przekładają się na zmiany w częstotliwości wytwarzanych przez motoneuron wzorców wyładowań. W efekcie mięśnie szkieletowe są zdolne do wykonywania rytmicznych ruchów przez dłuższy okres czasu, bez zmęczenia.

Główną przyczyną podjęcia badań, jest fakt, że czynniki molekularne (białka), które umożliwiają transformację właściwości motoneuronów po treningu wytrzymałościowym są nieznanne. Niektóre doniesienia wskazują, że zmiany plastyczne w motoneuronach wywołują białka z rodziny neurotrofin. Najnowsze dane sugerują, że transformacja właściwości motoneuronów po treningu wytrzymałościowym może być wywoływana przez neurotrofiny takie jak BDNF (mózgowo-pochodny czynnik neurotroficzny), GDNF (glejopochodny czynnik neurotroficzny), NT3 (neurofina 3), NT4 (neurotrofina 4), czynnik wzrostu nerwów (NGF), których stężenie w krwi obwodowej oraz mięśniach wzrasta po wysiłku wytrzymałościowym. Wiele danych literaturowych wskazuje na istotne znaczenie BDNF w modulacji cech motoneuronów, ponieważ jest on wytwarzany przez kurczące się mięśnie szkieletowe, a następnie wstecznie i trans-synaptycznie transportowany z mięśni do motoneuronów, gdzie łączy się z receptorami TRK-B i może modulować działanie kanałów jonowych, co wywołuje chroniczne zmiany właściwości czynnościowych motoneuronów. Ponadto, wzrost stężenia neurotrofin (BDNF, GDNF, NT-3,-4, IGF) po treningu wytrzymałościowym, może wzmacniać synaptogenezę prowadząc do reorganizacji wejść synaptycznych na motoneurony, zmieniając w ten sposób ich właściwości czynnościowe. W związku z tym, na podstawie dostępnej literatury zakładamy hipotezę, że zmiany we właściwościach motoneuronów rdzenia kręgowego po treningu wytrzymałościowym są wywoływane wzrostem stężeń BDNF, GDNF, NT-3, NT-4 oraz NGF, które modulują działanie kanałów jonowych motoneuronów i/lub reorganizują wejścia synaptyczne na motoneurony.

Badania będą przeprowadzone na modelu zwierzęcym (szczur) a pierwszym celem projektu jest wyjaśnienie czy niskie stężenie BDNF w surowicy krwi wpływa na cechy funkcjonalne motoneuronów rdzenia kręgowego. Drugim celem projektu jest wyjaśnienie czy wzrost stężenia BDNF w surowicy krwi i mięśniach wywołany przez 5-tygodniowy trening na bieżni modyfikuje właściwości motoneuronów rdzenia kręgowego u szczura. Trzecim celem projektu jest sprawdzenie, czy zmiany stężenia neurotrofin (BDNF, GDNF, NT-3,-4, IGF) wywołują reorganizację wejść synaptycznych na motoneurony.

Pierwsza część projektu (cel badawczy 1 i 2) wykaże, czy zmiany stężenia BDNF w osoczu krwi oraz mięśniach szkieletowych wywołują zmiany właściwości elektrofizjologicznych motoneuronów rdzenia kręgowego, kontrolujących aktywność lokomocyjną mięśni kończyn tylnych u szczura na drodze modulacji działania kanałów jonowych motoneuronów. Druga część projektu (3 cel badawczy) wykaże czy zmiany właściwości motoneuronów rdzenia kręgowego zachodzą poprzez reorganizację ich wejść synaptycznych. Zadanie to pozwoli również określić, które z badanych neurotrofin (BDNF, GDNF, NT3, NT4, NGF) wywołują zmiany plastyczne synaps po treningu wytrzymałościowym.

Proponowane badania: (1) pomogą wyjaśnić molekularne podłoże plastyczności motoneuronów; (2) pozwolą zrozumieć związki pomiędzy molekularnymi a fizjologicznymi zjawiskami leżącymi u podstaw aktywności ruchowej; (3) rozszerzą wiedzę dotyczącą adaptacji motoneuronów do zmian stężenia neurotrofin w surowicy krwi oraz mięśniach, które są powiązane ze zmianami natężenia aktywności ruchowej.