

تأثیر دوره‌های کوتاه‌مدت سه و پنج روز تمرینات استقامتی تداومی و تناوبی شدید بر مقادیر فاکتور نوروتروفیک مشتق از مغز سرمی موش‌های صحرایی سالم

شیرین هنرپیشه^۱، غلامحسین ناظم‌زادگان^۲، فرهاد دریانوش^۳، مهدی صمدی^۴، مرضیه اسکندری^۵، محمود حسن‌پور^۶

تاریخ دریافت 1394/10/7 تاریخ پذیرش 1394/12/10

چکیده

پیش‌زمینه و هدف: فاکتور نوروتروفیک مشتق از مغز (BDNF) یکی از عوامل اصلی ایجاد نورون‌ها و شکل‌پذیری عصبی ناشی از تمرینات ورزشی می‌باشد. هدف از مطالعه حاضر، یافتن نوع فعالیت ورزشی می‌باشد که در کوتاه‌ترین زمان بیشترین تأثیر را داشته باشد، بر این اساس دوره‌های کوتاه‌مدت سه و پنج روز تمرینات استقامتی تداومی (CET) و تناوبی شدید (HIIT) بر سطوح BDNF سرمی موش‌های صحرایی مقایسه شده است. **مواد و روش کار:** در ابتدا 50 سر موش صحرایی دو ماهه با وزن 27 ± 273 از نژاد اسپراگوداولی انتخاب و به روش تصادفی به چهار گروه (CET 3 روز تمرین، CET 5 روز تمرین، HIIT 3 روز تمرین، HIIT 5 روز تمرین و کنترل) تقسیم شدند. موش‌ها صحرایی متناسب با گروه خود به مدت 3 روز و یا 5 روز تمرینات CET و یا HIIT را اجرا کردند. در انتهای پژوهش، نمونه خونی از تمامی آزمودنی‌ها گرفته شد. داده‌ها با استفاده از آنالیز واریانس دوطرفه، مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

یافته‌ها: اثر تعاملی حاکی از افزایش BDNF سرمی در گروه CET 5 روز تمرین نسبت به گروه‌های دیگر: CET 3 روز تمرین ($P=0/039$)، HIIT 5 روز ($P=0/003$)، HIIT 3 روز ($P=0/001$) کنترل ($P=0/003$) معنادار بوده است اما اثر تعاملی بین دیگر گروه‌ها تفاوتی را نشان نداد. **بحث و نتیجه‌گیری:** با توجه به نتایج، می‌توان گفت BDNF تحت تأثیر زمان کلی اجرای تمرین می‌باشد و هرچه زمان یک تمرین و روزهای اجرا بیشتر باشد، افزایش بیشتری مشاهده می‌شود. کم‌ترین زمان ممکن جهت افزایش BDNF سرمی حداقل 5 روز تمرینات CET می‌باشد. **کلیدواژه‌ها:** فاکتور نوروتروفیک مشتق از مغز، فعالیت استقامتی تداومی (CEE)، فعالیت تناوبی شدید (HIIE)، دوره کوتاه‌مدت، موش صحرایی

مجله پزشکی ارومیه، دوره بیست و هفتم، شماره اول، ص 82-74، فروردین 1395

آدرس مکاتبه: شیراز، میدان ارم، دانشگاه شیراز، دانشکده علوم تربیتی و روانشناسی، بخش تربیت‌بدنی، تلفن: 07136134629. همراه: 09173160462

Email: nazemzad@shirazu.ac.ir

مقدمه

نورون‌های جدید (نورون‌ز) دارند؛ در بررسی مکانیسم‌های سلولی و مولکولی نورون‌ز، نوروتروفین‌ها از اهمیت ویژه‌ای برخوردار هستند. نوروتروفین‌ها، خانواده‌ای از پلی‌پپتیدهای تغذیه‌ای هستند که نوعی فاکتور رشدی نیز به حساب می‌آیند و در طول رشد و پس‌از آن بقاء، تمایز و عملکرد اعصاب مرکزی و محیطی را تقویت می‌کنند. برخی نوروتروفین‌ها شامل فاکتور رشد عصبی، نوروتروفین-3، نوروتروفین-

هیپوکمپ به‌عنوان قسمت اصلی مغز در رابطه با حافظه و یادگیری، مطرح شده است. هیپوکمپ دارای سه زیر واحد اصلی شکنج‌های دنداندار⁷ (DG)، ناحیه CA3 و ناحیه CA1 می‌باشد که هرکدام از این ناحیه‌ها دارای انواع سلول ویژه برای یادگیری و حافظه می‌باشد (1، 2). DG، توانایی منحصر به فردی در تولید

^۱ کارشناس ارشد رفتار حرکتی، دانشکده علوم تربیتی و روانشناسی دانشگاه شیراز، بخش علوم ورزشی، شیراز، ایران

^۲ استادیار رفتار حرکتی، دانشکده علوم تربیتی و روانشناسی دانشگاه شیراز، بخش علوم ورزشی، شیراز، ایران. (نویسنده مسئول)

^۳ دانشیار فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم تربیتی و روانشناسی دانشگاه شیراز، بخش علوم ورزشی، شیراز، ایران

^۴ دانشجوی دکتری بیوشیمی متابولیسم ورزشی، دانشکده علوم تربیتی و روانشناسی دانشگاه شیراز، بخش علوم ورزشی، شیراز، ایران

^۵ کارشناس ارشد رفتار حرکتی، دانشکده علوم تربیتی و روانشناسی دانشگاه شیراز، بخش علوم ورزشی، شیراز، ایران

^۶ کارشناس ارشد رفتار حرکتی، دانشکده علوم تربیتی و روانشناسی دانشگاه شیراز، بخش علوم ورزشی، شیراز، ایران

^۷ dentate gyrus

و حجم کمتری ایجاد می‌کند (22). افضل‌پور و همکاران (2015)، بعد از شش هفته انجام HIIT، افزایش BDNF در قسمت‌های مختلف مغز مشاهده کردند (24). محققان تحقیق حاضر، مطالعه‌ای که تأثیر تمرینات HIIT و CET در دوره‌های کوتاه‌مدت بر روی BDNF بررسی کنند، مشاهده نکردند.

بنابراین با توجه به محدود بودن تعداد تحقیقات و اهمیت BDNF در حافظه و متابولیسم درشت مغذی‌ها و همچنین بررسی تأثیر تمریناتی با حداقل زمان بر این پروتئین و دست یافتن به سازگاری سیستم عصبی مرکزی از طریق BDNF، به نظر می‌رسد انجام مطالعه حاضر ضروری می‌باشد. سؤال پژوهشی حاضر عبارت است از: آیا تفاوتی در سازگاری‌های BDNF سرمی بین سه روز و پنج روز برنامه‌های تمرینی HIIT و CET در موش‌ها صحرایی وجود دارد یا خیر؟

مواد و روش کار

با توجه به این‌که در تحقیق حاضر سعی بود که دقیقاً آزمودنی‌ها تحت کنترل کامل قرار داشته باشند و بتوان تغییرات در سطوح BDNF را به فعالیت ورزشی ربط داد، از موش‌های صحرایی به‌عنوان آزمودنی استفاده گردید. در این پژوهش تجربی، 50 سر موش صحرایی دو ماهه با وزن از نژاد اسپراگوداولی با میانگین وزنی 27 ± 273 گرم انتخاب شدند. موش‌ها صحرایی به گروه‌های CET 3 روز، CET 5 روز، HIIT 3 روز، HIIT 5 روز و کنترل تقسیم شدند. این حیوانات از مرکز فناوری و تحقیقات دانشگاه علوم پزشکی شیراز خریداری شد. آزمودنی‌ها در قفس‌های پلی‌کربنات (هر قفسه 4 سر) و در شرایط کنترل‌شده محیطی با میانگین دمای 21 ± 4 درجه سانتی‌گراد، رطوبت هوای 24 درصد و چرخه روشنایی-تاریکی 12:12 ساعت (با دسترسی آزاد به آب و غذای ویژه حیوانات آزمایشگاهی) نگهداری شدند. آزمودنی‌ها روی تردمیل مخصوص جوندگان می‌دویدند (هفت خط). بعد از وزن‌کشی و به‌منظور آشنایی با تردمیل، موش‌ها به مدت 5 روز با سرعت 10 متر/دقیقه و به مدت 10 دقیقه می‌دویدند، سپس گروه‌های استقامتی تداومی برنامه اصلی خود که شامل سرعت 20 متر/دقیقه با شیب 5 درجه و مدت 60 دقیقه بود (متناسب با گروه خود به مدت 3 یا 5 روز) اجرا کردند. برنامه اصلی گروه‌های تناوبی شدید نیز شامل 6 تکرار با سرعت 30 متر/دقیقه با شیب 15 درجه به مدت 30 ثانیه بود که بین هر تکرار 1 دقیقه استراحت غیرفعال داشتند (متناسب با گروه خود به مدت 3 یا 5 روز اجرا کردند). در این مدت، گروه کنترل هیچ‌گونه برنامه تمرینی نداشتند. نمونه‌گیری از موش‌های صحرایی فقط در پایان

4 و فاکتور نوروتروفیک مشتق شده از مغز (BDNF) می‌باشند (3). BDNF، یکی از مهم‌ترین و فراوان‌ترین اعضای این خانواده می‌باشد (4، 5). این پروتئین، به‌طور وسیعی در مغز پستانداران و به‌ویژه در هیپوکمپ، قشر مغز، مخچه، جسم مخطط و هسته آمیگدال بیان می‌شود (6، 7). از سالیان پیش که رابطه‌ی بین بیماری آلزایمر و BDNF مشاهده شد، این نوتروفین به‌شدت موردتوجه قرار گرفت. در بررسی‌های بعدی نشان داده‌شده که سطح پایه BDNF افراد دارای بیماری افسردگی به‌طور معنی‌داری کمتر از گروه کنترل سالم می‌باشد (8، 9) و زمانی که این بیماران 8 تا 12 هفته با داروهای ضدافسردگی تحت درمان قرار می‌گیرند، BDNF سرم‌شان افزایش پیدا می‌کند (8، 10، 11). همچنین در بیمارانی که از آشفتگی‌ها روانی بعد از حادثه رنج می‌برند و بیماران اسکیزوفرنی، سطح پایه BDNF کم‌تر از گروه سالم می‌باشد (12-14). همچنین در برخی از مطالعات پایین بودن سطوح پایه BDNF در بیماران دیابت ملیتوس نوع 2 گزارش شده است (15، 16). علاوه بر این، نتایج چندین مطالعه نشان داد با تجویز BDNF به موش‌ها دیابتی، متابولیسم گلوکز (17، 18) و لیپید (19) بهبود پیدا می‌کند.

برای افزایش سطوح این پروتئین، از مداخلات دارویی و غیر دارویی زیادی استفاده شده است که یکی از این مداخلات، فعالیت ورزشی می‌باشد. نتایج برخی از مطالعات نشان می‌دهد، 6 ماه فعالیت‌های ورزشی باعث افزایش سطوح BDNF، نوروترز در هیپوکمپ و یادگیری می‌شود (20). به‌طور معمول، دستورالعمل‌های سلامتی انجام 30 دقیقه فعالیت ورزشی با شدت متوسط در بیشتر روزهای هفته را پیشنهاد می‌کنند (21). شواهد علمی بی‌شماری نیز نقش فعالیت ورزشی منظم را در جلوگیری از بیماری‌های مزمن و مرگ زودرس نشان داده‌اند. اما متأسفانه، اکثر افراد موفق به انجام فعالیت ورزشی پیشنهادی نمی‌شوند. بدون در نظر گرفتن سن، قومیت، جنس و یا وضعیت سلامت، مردم گزارش می‌دهند که "کمبود وقت" دلیل اصلی برای عدم شرکت در برنامه‌های ورزشی به‌طور منظم است (22). با توجه به اینکه کمبود وقت چنین مانع شایعی برای مشارکت در برنامه ورزشی است، برنامه‌های ورزشی که علاوه بر فواید سلامتی در حداقل زمان اجرا شود، یک نوآوری در تجویز تمرین و یک رویکرد به بالقوه و با ارزش در افزایش سطح فعالیت و سلامت جامعه می‌باشد. برچ‌تولد و همکاران¹ (2005) گزارش کردند، جهت افزایش BDNF هیپوکمپ انجام حداقل 7 روز فعالیت استقامتی ضروری می‌باشد (23). جی بالا و مک‌گی² (2008) بیان می‌کنند در مقابل تمرینات استقامتی تداومی (CET) تمرینات تناوبی شدید (HIIT) قرار دارد که سازگاری‌های عضلانی را در زمان

² Gibala and McGee

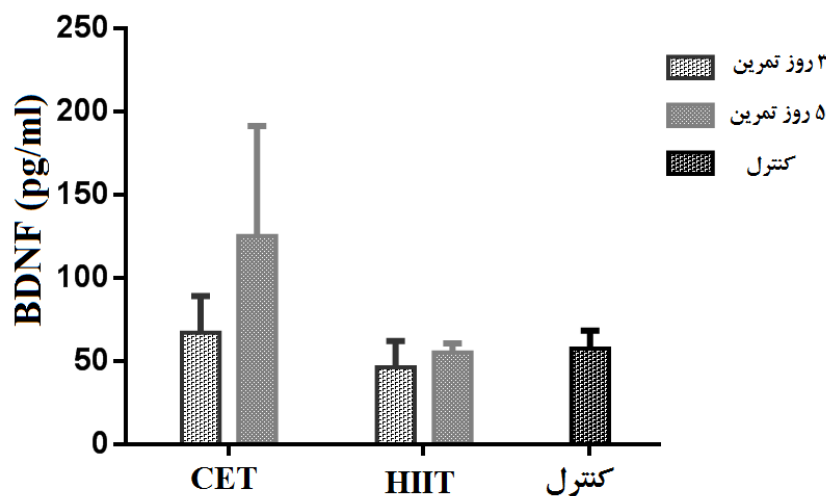
¹ Berchtold et al.

نتایج نشان داد اثر اصلی تعداد روزهای تمرین به لحاظ آماری معنادار بود ($P=0/008$). اندازه اثر محاسبه‌شده با استفاده از مجذور اتا برابر 0/17 می‌باشد. آزمون تعقیبی بونفرونی نشان داد که میانگین سطوح BDNF گروه‌های 5 روز تمرین ($SD=60/6$ ، $M=94/43\text{pg/ml}$) در مقایسه با میانگین گروه‌های 3 روز تمرین ($SD=21/23$ ، $M=55/38\text{pg/ml}$) و گروه کنترل ($SD=11/4$ ، $M=57/67\text{pg/ml}$) به گونه معناداری بالاتر است. اما تفاوتی میان میانگین گروه‌های 3 روز تمرین و کنترل مشاهده نشد. اثر اصلی نوع تمرین به لحاظ آماری معنادار بود ($P=0/001$). اندازه اثر محاسبه‌شده با استفاده از مجذور اتا برابر 0/27 می‌باشد. آزمون تعقیبی بونفرونی نشان داد که میانگین سطوح BDNF گروه‌های CET ($SD=59/8$ ، $M=101/62\text{pg/ml}$) در مقایسه با میانگین گروه‌های HIIT ($SD=13$ ، $M=50/48\text{pg/ml}$) و گروه کنترل ($SD=11/4$ ، $M=57/67\text{pg/ml}$) به گونه معناداری بالاتر است. اما تفاوتی میان گروه‌های HIIT و گروه کنترل مشاهده نشد. اثر تعاملی نیز به لحاظ آماری معنادار بود ($P=0/046$). اندازه اثر محاسبه‌شده با استفاده از مجذور اتا برابر 0/1 می‌باشد. آزمون تعقیبی بونفرونی نشان داد اثر تعاملی تابعی از میزان BDNF بالای گروه CET 5 روز تمرین ($SD=66/69$ ، $M=125/84\text{pg/ml}$) در مقایسه با گروه‌های دیگر: CET 3 روز تمرین ($P=0/039$)، HIIT 5 روز ($P=0/003$)، HIIT 3 روز ($P=0/001$) کنترل ($P=0/003$) بوده است اما اثر تعاملی تفاوتی بین دیگر گروه‌ها نشان نداد. نمودار 1 به‌طور خلاصه نتایج پژوهش را نشان می‌دهد.

آخرین جلسه تمرینی بود با رعایت اصول اخلاقی و از طریق تزریق درون صفاقی ترکیبی از کتامین (30 تا 50 میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن) و زایلازین (3 تا 5 میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن) که بی‌هوش می‌شدند، انجام می‌گرفت. نمونه خونی از قلب گرفته و در لوله‌های حاوی آپروتینین ریخته شد تا از تجزیه پروتئین در آن جلوگیری شود و اجازه داده شد به مدت 10 دقیقه در دمای اتاق لخته شود. سپس این نمونه‌ها به مدت 12 دقیقه با سرعت 1300 دور در دقیقه سانتریفیوژ شد. برای انجام مراحل بعدی آزمایش، سرم‌های به‌دست آمده بلافاصله در دمای -80 درجه سانتی‌گراد فریز شد. به‌منظور سنجش مقدار BDNF سرم از کیت مربوط به سنجش مقدار BDNF سرم مخصوص موش‌ها ساخت شرکت کازوبایو ژاپن¹، با درجه حساسیت $7/8\text{ pg/ml}$ و به روش ELISA استفاده شد.

به‌منظور بررسی طبیعی بودن داده‌ها، از آزمون شاپیرو-ویلک استفاده شد. به دلیل آن‌که مطالعه حاضر دارای دو متغیر مستقل، روزهای تمرین و نوع تمرین بود، از آزمون آنالیز واریانس بین گروهی دوطرفه (Two Way ANOVA) و تست تعقیبی بونفرونی برای مقایسه سطوح BDNF استفاده شد. سطح معناداری در آزمون‌های آماری برابر یا کوچک‌تر از 0/05 در نظر گرفته شد. کلیه محاسبات آماری با نرم‌افزار SPSS نسخه 21 انجام شد و جهت رسم نمودار، از نرم‌افزار گراف پد نسخه 6 استفاده شده است.

یافته‌ها



نمودار (۱): میانگین و انحراف BDNF (پیکو گرم در میلی‌لیتر) در گروه‌های مختلف

بحث و نتیجه‌گیری

¹ Cusabio biotech

بیان شده است، در طول استراحت و فعالیت ورزشی، 70 تا 80 % BDNF سرمی ناشی از ترشح مغز می‌باشد (38).

به نظر می‌رسد هرچه روزهای تمرینات بیشتر باشد، افزایش سطوح BDNF بیشتر خواهد بود. در همین زمینه می‌توان به تحقیق کلینت‌سوا و همکاران (2004) اشاره کرد، این محققان افزایش BDNF را در قسمت‌های مختلف مغز، پس از انجام از 5 و 7 روز تمرین در آزمودنی‌ها مشاهده کردند (39). همچنین در مطالعه برج-تولد و همکاران⁴ (2005) مشاهده شد در موش‌های صحرایی که هرروز تمرین ارادی بر روی چرخ انجام می‌دادند افزایش BDNF هیپوکمپ بعد از 14 روز رخ داد اما در موش‌های صحرایی که یک روز در میان تمرین کرده بودند بعد از 21 روز افزایش BDNF مشاهده شد و با ادامه تمرین تا 3 ماه، این افزایش در هر دو گروه ادامه داشت (23). نتایج مطالعه اخیر با نتایج مطالعه حاضر هم‌خوانی دارد چراکه با افزایش روزهای تمرین، سطوح BDNF نیز افزایش پیدا می‌کند. در اینجا بایستی به یک موضوع مهم توجه داشت و آن میزان هزینه انرژی در یک جلسه می‌باشد. در تحقیق برج‌تولد و همکاران مشاهده می‌شود که تمرینات به‌صورت ارادی می‌باشد و این به معنای آن است که ممکن است در حین جلسه تمرینی، آزمودنی‌ها فعالیتی نداشته باشند اما در تحقیق حاضر، آزمودنی‌ها در تمامی جلسه تمرینی مطابق با برنامه تمرینی فعالیت داشتند و به همین دلیل در تحقیق حاضر، پس از 5 روز افزایش سطوح BDNF مشاهده می‌شود اما در تحقیق اخیر، پس از 14 روز این افزایش رخ می‌دهد.

همچنان که گفته شد از نکات مهم دیگر، نوع برنامه تمرینی است. به نظر می‌رسد معمولاً تمرینات HIIT باعث افزایش در سطوح BDNF نمی‌شود اما اگر مدت‌زمان هر جلسه تمرینی افزایش پیدا کند، می‌توان انتظار داشت سطوح BDNF افزایش پیدا کند. در مطالعه مازو و همکاران (2015) و مطالعه برزگری و همکاران (2015) به ترتیب بعد از 16 و 8 هفته تمرینات HIIT افزایش معناداری در BDNF مشاهده نمی‌شود که همسو با مطالعه حاضر است (40، 41). اما در پژوهش افضلی پور و همکاران (2015) بعد از شش هفته تمرینات HIIT، افزایش معناداری در سطوح BDNF موش‌های صحرایی مشاهده شد (24). علل تفاوت در نتایج مطالعه اخیر نسبت به حاضر، مدت‌زمان هر جلسه تمرین است. در مطالعه افضلی پور و همکاران، تمرینات تناوبی شدید آن‌ها دارای زمان بیشتری (شامل 6 تکرار 3 دقیقه‌ای) همراه با استراحت فعال بود اما در مطالعه حاضر 6 تکرار 30 ثانیه‌ای همراه با استراحت غیرفعال بود.

در پژوهش حاضر، تأثیر 3 و 5 روز تمرینات CET و HIIT بر سطوح پروتئین BDNF بررسی شد. نتایج نشان داد میانگین سطوح BDNF گروه‌های 5 روز تمرین از میانگین گروه‌های 3 روز تمرین و کنترل بیشتر است. همچنین مشخص گردید میانگین سطوح BDNF گروه‌های تمرینی CET از میانگین گروه‌های HIIT و گروه کنترل بیشتر می‌باشد. اثر تعاملی معنادار نیز حاکی از افزایش BDNF در گروه CET 5 روز تمرین در برابر گروه‌های دیگر بود. این نتایج نشان می‌دهد برای ایجاد تغییر در سطوح BDNF، نوع تمرین و همچنین مدت‌زمان تمرین مستقل از نوع تمرین بسیار مهم است. هرچه مدت‌زمان تمرین بیشتر شود، افزایش میزان BDNF بیشتر می‌باشد. پیشنهاد می‌شود تمرینات از نوع CET باشد.

افزایش BDNF، از طریق بهبود عملکرد سلول‌های عصبی، مغز را در برابر آسیب و تخریب مقاوم می‌کند. در نتیجه، احتمال ابتلا به بیماری دستگاه عصبی را کاهش می‌دهد (25). افزایش آن باعث بهبود بیماری‌های آلزایمر، پارکینسون، افسردگی، اسکیزوفرنی و دیابت می‌شود (8، 12، 13). یکی از پدیده‌های که باعث افزایش یادگیری و حافظه می‌شود نیرومندسازی طولانی‌مدت¹ (LTP) است که اشاره به افزایش قدرت سیناپسی بین دو نورون دارد که از طریق فراخوانی پس سیناپسی به دنبال یک تحریک آوران ارزیابی می‌شود (26). فیگورو و همکاران² (1996) بیان کردند که BDNF باعث تنظیم LTP می‌شود (27) و در مطالعات دیگر نیز اهمیت آن بیان شده است (28، 29). علاوه بر این، شواهدی وجود دارد که بر نقش عملکرد شناختی BDNF تأکید می‌کنند به طوری که تزریق درون هیپوکمپی BDNF، حافظه طولانی‌مدت موش‌های صحرایی را بهبود می‌بخشد و در مقابل تزریق آنتی‌بادی مهارکننده BDNF در ناحیه CA1 هیپوکمپ، حافظه طولانی‌مدت موش‌های صحرایی را دچار اختلال می‌کند (30). لی و همکاران³ نشان دادند که استحکام حافظه شدت به ارائه BDNF در هیپوتالاموس وابسته است (31). در پژوهش حاضر BDNF سرمی ارزیابی شد زیرا BDNF موجود در سرم 100 برابر بیشتر از پلاسما است (32، 33) که این موضوع، به دلیل ذخیره بالای BDNF در پلاکت‌ها می‌باشد (34، 35). BDNF همچنین می‌تواند از سد بین خون مغز عبور کند (36، 37). بنابراین BDNF با یک ظرفیت انتقال بالا می‌تواند بین جریان خون پیرامونی و مغز در تعامل باشد (37). در همین راستا نشان داده شده است که بین سطوح BDNF مغز با غلظت BDNF سرم، همبستگی معنی‌داری وجود دارد (9). در ضمن گزارش شده است افزایش BDNF طی فعالیت ورزشی، ناشی از افزایش ترشح از مغز می‌باشد.

³ Lee et al.

⁴ Berchtold et al.

¹ Long-term potentiation

² Figurov et al

سطوح BDNF در گروه CET نسبت به گروه HIIT بالاتر بود) می‌باشند.

با توجه به مجذور اتا 0/17 روزهای تمرین و 0/27 نوع تمرین می‌توان بیان کرد، واریانس BDNF سرمی بیشتر توسط نوع تمرین تبیین می‌شود و نوع تمرین نسبت به روزهای تمرین اندازه اثر بیشتری دارند. در این پژوهش اثر تعاملی نیز معنادار شد و با توجه به اثر معنادار گروه‌های پنج روز تمرین و اثر معنادار گروه‌های CET، گذشته از مقایسه آماری به‌راحتی می‌توان بیان کرد گروه CET 5 روز تمرین نسبت به مابقی گروه‌ها مؤثرتر بوده است. با یک دید کلی می‌توان گفت BDNF سرمی تحت تأثیر حجم تمرین می‌باشد زیرا در گروهی که زمان و روزهای تمرینی بیشتری داشته بود، افزایش این پروتئین رخ داده بود.

جهت افزایش BDNF سرمی باید به تعداد روزها و نوع تمرین توجه شود و هرچه حجم تمرینات بیشتر باشد مفیدتر خواهد بود. چنانچه هدف اقتصاد زمانی در افزایش BDNF است، باید تمرینات استقامتی تداومی را حداقل 5 روز اجرا شود. تمرینات استقامتی تداومی در 3 روز و تمرینات تناوبی شدید در 3 و 5 روز موجب افزایش BDNF نمی‌شود. یافته‌های این پژوهش را می‌توان در طراحی تمرین جهت افزایش سلامتی و محافظت سیستم عصبی و باز توانی بیماری‌های نورولوژیک بکار برد.

در این زمینه باید توجه داشت دو هورمونی که تحت تأثیر شدت فعالیت می‌باشند و بیان BDNF را تنظیم می‌کنند، کاتکولامین‌ها و گلوکورتیکوئیدها هستند. افزایش اپی نفرین حین فعالیت ورزشی از طریق اتصال به گیرنده جفت شونده با پروتئین G و یک مسیر پیام‌رسانی (cAMP - پروتئین کیناز A - CREB) باعث افزایش بیان BDNF می‌شود (42). افزایش هورمون کورتیزول نیز از طریق پیوند با گیرنده‌های خود در مغز، بیان BDNF را مهار می‌کند (43). بنابراین در زمان بررسی BDNF باید به پاسخ این دو هورمون به فعالیت ورزشی توجه شود، چراکه تغییر در سطوح این دو هورمون، باعث تغییر در میزان تولید BDNF می‌شود. در همین راستا، پیک و همکاران (2014) پاسخ‌های هورمونی به تمرینات CET و HIIT را مورد بررسی قرار دادند (44). این محققان مشاهده کردند افزایش اپی نفرین در هر دو نوع برنامه تمرینی رخ می‌دهد اما اپی نفرین یک ساعت بعد از فعالیت استقامتی افزایش خود را حفظ می‌کند اما این موضوع در گروه HIIT مشاهده نشد. از طرف دیگر، نتایج تحقیق اخیر نشان داد سطوح هورمون کورتیزول در اثر تمرینات HIIT به شدت از گروه CET بالاتر می‌باشد. با توجه حفظ افزایش اپی نفرین یک ساعت بعد از CET و افزایش هورمون کورتیزول در پاسخ به HIIT، شاید به توان بیان کرد که CET تمرینات مناسب‌تری نسبت به HIIT جهت افزایش BDNF سرمی (در تحقیق حاضر نیز،

References:

- Nakazawa K, McHugh TJ, Wilson MA, Tonegawa S. NMDA receptors, place cells and hippocampal spatial memory. *Nat Rev Neurosci* 2004;5(5):361-72.
- Kesner RP. Behavioral functions of the CA3 subregion of the hippocampus. *Learning Memory*. 2007;14(11):771-81.
- Hennigan A, O'callaghan R, Kelly A. Neurotrophins and their receptors: roles in plasticity, neurodegeneration and neuroprotection. *Biochem Soc Transactions* 2007;35(2):424-7.
- Lindsay RM, Wiegand SJ, Altar CA, DiStefano PS. Neurotrophic factors: from molecule to man. *Trends Neurosciences* 1994;17(5):182-90.
- Kozisek ME, Middlemas D, Bylund DB. Brain-derived neurotrophic factor and its receptor tropomyosin-related kinase B in the mechanism of action of antidepressant therapies. *Pharmacol Therapeutics* 2008;117(1):30-51.
- Kawamoto Y, Nakamura S, Nakano S, Oka N, Akiguchi I, Kimura J. Immunohistochemical localization of brain-derived neurotrophic factor in adult rat brain. *Neuroscience* 1996;74(4):1209-26.
- Dugich - Djordjevic MM, Peterson C, Isono F, Ohsawa F, Widmer HR, Denton TL, et al. Immunohistochemical Visualization of Brain - derived Neurotrophic Factor in the Rat Brain. *Eur J Neurosci* 1995;7(9):1831-9.
- Yoshimura R, Mitoma M, Sugita A, Hori H, Okamoto T, Umene W, et al. Effects of paroxetine or milnacipran on serum brain-derived neurotrophic factor in depressed patients. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2007;31(5):1034-7.

9. Karege F, Schwald M, Cisse M. Postnatal developmental profile of brain-derived neurotrophic factor in rat brain and platelets. *Neuroscience letters* 2002;328(3):261-4.
10. Gonul AS, Akdeniz F, Taneli F, Donat O, Eker Ç, Vahip S. Effect of treatment on serum brain-derived neurotrophic factor levels in depressed patients. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2005;255(6):381-6.
11. Aydemir Ö, Deveci A, Taskin OE, Taneli F, Esen-Danaci A. Serum brain-derived neurotrophic factor level in dysthymia: a comparative study with major depressive disorder. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2007;31(5):1023-6.
12. Dell'Osso L, Carmassi C, Del Debbio A, Dell'Osso MC, Bianchi C, da Pozzo E, et al. Brain-derived neurotrophic factor plasma levels in patients suffering from post-traumatic stress disorder. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2009;33(5):899-902.
13. Buckley PF, Pillai A, Evans D, Stirewalt E, Mahadik S. Brain derived neurotropic factor in first-episode psychosis. *Schizophrenia Res* 2007;91(1):1-5.
14. Grillo RW, Ottoni GL, Leke R, Souza DO, Portela LV, Lara DR. Reduced serum BDNF levels in schizophrenic patients on clozapine or typical antipsychotics. *J Psychiatric Res* 2007;41(1):31-5.
15. Krabbe K, Nielsen A, Krogh-Madsen R, Plomgaard P, Rasmussen P, Erikstrup C, et al. Brain-derived neurotrophic factor (BDNF) and type 2 diabetes. *Diabetologia* 2007;50(2):431-8.
16. Fujinami A, Ohta K, Obayashi H, Fukui M, Hasegawa G, Nakamura N, et al. Serum brain-derived neurotrophic factor in patients with type 2 diabetes mellitus: Relationship to glucose metabolism and biomarkers of insulin resistance. *Clin Biochemistry* 2008;41(10):812-7.
17. Ono M, Ichihara J, Nonomura T, Itakura Y, Taiji M, Nakayama C, et al. Brain-derived neurotrophic factor reduces blood glucose level in obese diabetic mice but not in normal mice. *Bioch Biophysical Res Communications* 1997;238(2):633-7.
18. Yamanaka M, Tsuchida A, Nakagawa T, Nonomura T, Ono - Kishino M, Sogaru E, et al. Brain - derived neurotrophic factor enhances glucose utilization in peripheral tissues of diabetic mice. *Diabetes Obes Metabol* 2007;9(1):59-64.
19. Tsuchida A, Nonomura T, Nakagawa T, Itakura Y, Ono - Kishino M, Yamanaka M, et al. Brain - derived neurotrophic factor ameliorates lipid metabolism in diabetic mice. *Diabetes Obes Metabol* 2002;4(4):262-9.
20. Marlatt MW, Potter MC, Lucassen PJ, van Praag H. Running throughout middle - age improves memory function, hippocampal neurogenesis, and BDNF levels in female C57BL/6J mice. *Develop Neurobiol* 2012;72(6):943-52.
21. Hillman CH, Erickson KI, Kramer AF. Be smart, exercise your heart: exercise effects on brain and cognition. *Nature Rev Neurosci* 2008;9(1):58-65.
22. Gibala MJ, McGee SL. Metabolic adaptations to short-term high-intensity interval training: a little pain for a lot of gain?. *Exer Sport Sci Rev* 2008;36(2):58-63.
23. Berchtold N, Chinn G, Chou M, Kesslak J, Cotman C. Exercise primes a molecular memory for brain-derived neurotrophic factor protein induction in the rat hippocampus. *Neurosci* 2005;133(3):853-61.
24. Afzalpour ME, Chadorneshin HT, Foadoddini M, Eivari HA. Comparing interval and continuous exercise training regimens on neurotrophic factors in rat brain. *Physiol Behav* 2015;147:78-83.
25. Neeper SA, Gomezpinilla F, Choi J, Cotman C. Exercise and brain neurotrophins. *Nature* 1995;373(6510):109

26. Voss MW, Vivar C, Kramer AF, van Praag H. Bridging animal and human models of exercise-induced brain plasticity. *Trends Cognitive Sci* 2013;17(10):525-44.
27. Figurov A, Pozzo-Miller LD, Olafsson P, Wang T, Lu B. Regulation of synaptic responses to high-frequency stimulation and LTP by neurotrophins in the hippocampus. *Nature* 1996;381(6584):706-9.
28. Hennigan A, Callaghan CK, Kealy J, Rouine J, Kelly ÁM. Deficits in LTP and recognition memory in the genetically hypertensive rat are associated with decreased expression of neurotrophic factors and their receptors in the dentate gyrus. *Behav Brain Res* 2009;197(2):371-7.
29. Cunha C, Brambilla R, Thomas KL. A simple role for BDNF in learning and memory? *Front Mol Neurosci* 2010;3:1.
30. Alonso M, Vianna MR, Izquierdo I, Medina JH. Signaling mechanisms mediating BDNF modulation of memory formation in vivo in the hippocampus. *Cell Mol Neurobiol* 2002;22(5-6):663-74.
31. Lee JL, Everitt BJ, Thomas KL. Independent cellular processes for hippocampal memory consolidation and reconsolidation. *Sci* 2004;304(5672):839-43.
32. Lommatzsch M, Zingler D, Schuhbaeck K, Schloetcke K, Zingler C, Schuff-Werner P, et al. The impact of age, weight and gender on BDNF levels in human platelets and plasma. *Neurobiol Aging* 2005;26(1):115-23.
33. Trajkovska V, Marcussen AB, Vinberg M, Hartvig P, Aznar S, Knudsen GM. Measurements of brain-derived neurotrophic factor: methodological aspects and demographical data. *Brain Res Bulletin* 2007;73(1):143-9.
34. Yamamoto H, Gurney ME. Human platelets contain brain-derived neurotrophic factor. *J Neurosci* 1990;10(11):3469-78.
35. Fujimura H, Altar CA, Chen R, Nakamura T, Nakahashi T, Kambayashi J-i, et al. Brain-derived neurotrophic factor is stored in human platelets and released by agonist stimulation. *Thrombosis Haemostasis-Stuttgart* 2002;87(4):728-34.
36. Poduslo JF, Curran GL. Permeability at the blood-brain and blood-nerve barriers of the neurotrophic factors: NGF, CNTF, NT-3, BDNF. *Mol Brain Res* 1996;36(2):280-6.
37. Pan W, Banks WA, Fasold MB, Bluth J, Kastin AJ. Transport of brain-derived neurotrophic factor across the blood-brain barrier. *Neuropharmacol* 1998;37(12):1553-61.
38. Rasmussen P, Brassard P, Adser H, Pedersen MV, Leick L, Hart E, et al. Evidence for a release of brain - derived neurotrophic factor from the brain during exercise. *Experimental Physiol* 2009;94(10):1062-9.
39. Klintsova AY, Dickson E, Yoshida R, Greenough WT. Altered expression of BDNF and its high-affinity receptor TrkB in response to complex motor learning and moderate exercise. *Brain Res* 2004;1028(1):92-104.
40. Azuma K, Osawa Y, Tabata S, Horisawa S, Katsukawa F, Ishida H, et al. Association of serum BDNF concentration with high-intensity interval training. *Jap J Physical Fitness Sports Med* 2015;64(2):227-32.
41. Barzegar H, Vosadi E, Borjian fard M. The effect of different types of exercise training on brain-derived neurotrophic factor in the rat. *Sport Physiol* 2015;24(1):99-108.
42. Huang A, Jen C, Chen H, Yu L, Kuo Y, Chen H-I. Compulsive exercise acutely upregulates rat

- hippocampal brain-derived neurotrophic factor. *J Neural Transmis* 2006;113(7):803-11.
43. Gould E, Cameron HA, Daniels DC, Woolley CS, McEwen BS. Adrenal hormones suppress cell division in the adult rat dentate gyrus. *J Neurosci* 1992;12(9):3642-50.
44. Peake JM, Tan SJ, Markworth JF, Broadbent JA, Skinner TL, Cameron-Smith D. Metabolic and hormonal responses to isoenergetic high-intensity interval exercise and continuous moderate-intensity exercise. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2014;307(7):E539-E52.

THE EFFECT OF SHORT-TERM, THREE AND FIVE DAYS OF CONTINUOUS ENDURANCE AND HIGH INTENSITY INTERVAL TRAININGS ON THE SERUM BRAIN-DERIVED NEUROTROPHIC FACTOR CONCENTRATION IN HEALTHY RATS

Shirin Honarpisheh¹, Gholamhossein Nazemzadegan^{2*}, Farhad Daryanoosh³, Mahdi Samadi⁴, Marzih Eskandari¹, Mahmood Hasanpor¹

Received: 28 Dec, 2015; Accepted: 1 Mar, 2016

Abstract

Background & Aims: Brain-derived neurotrophic factor (BDNF) is one of the major causes of neurogenesis and neuronal plasticity which come from exercise. The aim of this study is to find an exercise which has the most influence in the least time. On the basis of this aim, the effect of short-term, three and five days of continuous endurance training (CET) and high intensity interval training (HIIT) on the serum BDNF levels in the rats were investigated.

Materials & Methods: First, 50 two-month aged rats with the weight of 273 ± 27 of Sprague Dawley race were selected and divided into four groups (CET 3 days training, CET 5 days training, HIIT 3 days training, HIIT 5 days training and control) randomly. Based on their groups, rats performed a 3-days or 5- days CET or HIIT trainings. At the end of the study, blood samplings were taken from subjects. Data have been analyzed by using two-way ANOVA.

Results: The results showed that the interaction effect resulted from the increasing of serum BDNF in 5-days group in comparison with other groups of 3-days CET ($p=0.039$), 5-days HIIT ($p=0.003$), 3-days HIIT ($p=0.001$) and control group ($p=0.003$) was significant. However, the interaction effect between other groups showed no changes.

Conclusion: According to results, it can be said that BDNF is influenced by the overall training time and by the increasing of time and days of performing trainings, BDNF increased. The minimum time to increase serum BDNF is at least 5 days of CET trainings.

Keywords: Brain-derived neurotrophic factor (BDNF), Continuous endurance exercise (CEE), High Intensity interval exercise (HIIE), Short-term, Rat

Address: Department of Sport Physiology, School of Sport Sciences, Shiraz University, Shiraz, Iran

Tel: +98 9173014032

Email: nazemzad@shirazu.ac.ir

SOURCE: URMIA MED J 2016; 27(1): 82 ISSN: 1027-3727

¹ Master of Science, Department of Motor Behavior, School of Sport Sciences, Shiraz University, Shiraz, Iran

² Assistant professor, Department of Motor Behavior, School of Sport Sciences, Shiraz University, Shiraz, Iran (Corresponding Author)

³ Associate Professor, Department of Sport Physiology, School of Sport Sciences, Shiraz University, Shiraz, Iran

⁴ Ph.D. Student, Department of Sport Physiology, School of Sport Sciences, Shiraz University, Shiraz, Iran