مقاله پژوهشی

تأثیر ۱۲ هفته تمرین استقامتی شدت متوسط بر میزان شاخص BDNF در دو طرف ناحیه هیپوکمپ مغز و سرم خون موش صحرایی نر

اصغر توفیقی[۱]، حسین ملازاده[۲]*، فیروز قادری پاکدل[۳ ۴]

تاریخ دریافت ۱۳۹۶/۱۱/۱۲ تاریخ پذیرش ۱۳۹۷/۰۲/۰۱

چکیده

پیش‌زمینه و هدف: عامل رشد عصبی مشتق از مغزی (BDNF) به دلیل نقش مهمی که در شکل‌پذیری سیناپسی، حافظه و نورون زایی ایفا می‌کند بسیار موردتوجه است و به‌عنوان مهم‌ترین عاملی که در این رخدادها که در اثر ورزش تنظیم می‌شود شناخته شده است هیپوکمپ یکی از دو ناحیه نوروژنیک مغز است که از ورزش بسیار تأثیر می‌پذیرد. توزیع نوروتروفین‌ها در مناطق مختلف مغزی و در سطح بالاتر در هیپوکمپ، صورت می‌گیرد. این تحقیق به بررسی تأثیر تمرین استقامتی شدت متوسط بر میزان BDNF در هیپوکمپ و سرم خون موش صحرایی نر پرداخته است.

مواد و روش کار: در این پژوهش ۲۰ سر موش صحرایی با وزن حدود ۲۰۰ گرم و نر از نژاد ویستار تهیه شد. موش‌ها به دو گروه به ترتیب ۱) گروه تمرین ۲) گروه بدون تمرین (شاهد) تقسیم شدند. پس از سازش حیوانات با شرایط تمرین، هر تمرین با دوره گرم شدن به مدت ۵ دقیقه با سرعت ۸ متر در دقیقه آغاز و سپس ۱۰ دقیقه بعدی به‌عنوان دوره آمادگی اول با سرعت ۱۰ متر در دقیقه و تمرین اصلی به مدت ۴۰ دقیقه با سرعت ۲۲ متر در دقیقه در انتها حیوانات با سرعت ۸ متر در دقیقه دوره سرد شدن را تجربه کردند. برای حیوانات هر روز یک ساعت تمرین و در هفته ۵ روز تمرین اعمال شد. بعد از اتمام دوره تمرین حیوانات تحت بیهوشی کامل قرار گرفتند. خون‌گیری از قلب انجام شده و سپس با مایع سرم فیزیولوژیک پرفیوژ شدند. مغز حیوانات تحت شرایط آزمایشگاهی جراحی‌شده و هیپوکامپ آن‌ها به‌صورت دوطرفه خارج شد. اندازه‌گیری BDNF با استفاده از کیت الایزا و آنالیز داده‌ها به روش Student's t-test صورت گرفت.

یافته‌ها: نتایج این تحقیق نشان داد ۱۲ هفته تمرین بر روی شاخص نوروتروفیکی مشتق از مغز در ۲۰ سر رت در سرم خون (P =۰/۰۱۳) و بافت هیپوکامپ دوطرفه مغز (P =۰/۰۴۹) تأثیر معنی‌داری دارد.

بحث و نتیجه‌گیری: یافته‌های این تحقیق همسو با اکثر تحقیقات نشان داد که BDNF در گروه تمرین کرده افزایش محسوسی نسبت به گروه کنترل دارد و نشان داد که ورزش استقامتی شدت متوسط می‌تواند موجب افزایش نورون زایی در هیپوکامپ موش شود و با توجه به اینکه انعطاف مغز که به‌وسیله BDNF تعدیل می‌شود، می‌تواند مبنای تأثیرات مثبت ورزش روی سلامت مغز باشد. همچنین ورزش استقامتی شدت متوسط بقای نورونی را بهبود می‌بخشد انجام فعالیت ورزشی سبب افزایش بیان BDNF ، افزایش کارآمدی و انعطاف در فضای پیش سیناپسی و سیناپس‌های تحریکی می‌شود.

کلیدواژه‌ها: تمرین استقامتی شدت متوسط، فاکتور رشد عصبی مشتق از مغز (BDNF)، هیپوکمپ، موش صحرایی نر

مجله پزشکی ارومیه، دوره بیست و نهم، شماره چهارم، ص ۲۹۴-۲۸۲، تیر ۱۳۹۷

آدرس مکاتبه: ارومیه، دانشگاه ارومیه، دانشکده علوم ورزشی، گروه فیزیولوژی ورزشی، تلفن: ۰۴۴-۳۲۷۵۳۱۷۴

Email: hosien. mollazadeh@gmail.com

مقدمه

مقدمتاً ذکر می‌گردد که نوروتروفین‌ها در بسیاری از توانایی‌های مغز در سازگاری یا تغییر، در پاسخ به تمرین یا محیط، نعطاف نورونی و ارتباط‌های سیناپسی نقش دارد. بیان نوروتروفین‌ها، در مغز پستانداران در طی رشد و به‌وسیله فعالیت‌های نورونی تنظیم می‌شود، در ابتدا نوروتروفین‌ها به‌عنوان عوامل اصلی تنظیم‌کننده رشد نورونی در دوره جنینی و حفظ زندگی و بقا پس از تولد شناخته شدند، اما امروزه، با تکامل شناخت اثرات این فاکتورها برای رشد و

[۱] دانشیار، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه ارومیه، ارومیه، ایران

[۲] دانشجوی کارشناسی ارشد فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه ارومیه، ارومیه، ایران (نویسنده مسئول)

[۳] دانشیار، گروه فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، ارومیه، ایران

[۴] شرکت دانش پی هادی، مرکز رشد فنآوری سلامت، معاونت تحقیقات و فنآوری، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، ارومیه، ایران

[Downloaded from umj.umsu.ac.ir on 2024-08-10]

عملکرد سیناپسی نیز ضروری هستند(۱). اصلی‌ترین عضو خانواده نوروتروفین‌ها BDNF -عامل عصبی رشد مشتق از مغز توسط نورون‌ها به‌ویژه نورون‌های هیپوکمپ و کورتکس ساخته می‌شود که بیان آن توسط میانجی‌های عصبی مرکزی و هورمون‌های محیطی و برخی هورمون‌ها و سایر عوامل که در پایین شرح داده‌شده تنظیم می‌شود(۲) مشخص شده که در اوایل دوران زندگیBDNF تقریباً روی همه جنبه‌های رشد در CNS مؤثر است. این فعالیت‌ها عبارت‌اند از: تکثیر، انتقال، بقا و حفظ نورون، نوروژنز، هدایت آکسونی، شاخه‌دار کردن آکسون، رشد دندریت‌ها و شاخه‌دار کردن آن‌ها، تشکیل و کارایی سیناپس، تحریک‌پذیری نورونی و انتقال سیناپسی، انعطاف نورونی، تعدیل تحریک و مهار سیناپسی، تعدیل گیرنده‌های NMDA[1] تحریک سنتز میانجی‌های عصبی و نوروپپتیدها، آزادسازی میانجی‌های عصبی می‌شود. تأثیر ورزش به‌عنوان عامل تحریک نروژنز، افزایش مقاومت در برابر آسیب‌های مغز، بهبود یادگیری و عملکرد شناختی و جلوگیری از آتروفی ناشی از افزایش سن نیز از مباحث مهم می باشند(۳). به دنبال انجام فعالیت بدنی، بیشترین افزایش در بیانBDNF mRNA در هیپوکمپ و کورتکس دیده شده است. که علاوه بر BDNF ورزش سبب بیان تعدادی از ژن‌های دیگر می‌شود و از انعطاف سیناسپی حمایت می‌کند (۴). به‌طورکلی، فعالیت بدنی یک فاکتور مهم و تأثیرگذار در افزایش سلامت و بهبود عملکرد شناختی در موش‌ها و انسان‌ها است(۵). ورزش از پیشرفت افسردگی در مدل‌های حیوانی جلوگیری می‌کند. بنابراین، اطلاعات موجود از مدل‌های حیوانی بیان می‌کند که ورزش تأثیرات مفیدی روی عملکرد مغز ایجاد می‌کند، بااین‌وجود مطالعات انسانی در مراحل اولیه هستند و نیاز به تحقیقات بیشتری می‌باشد. به‌علاوه، به خاطر ارتباط نوروتروفین‌ها با مولکول‌هایشان، رسیدن انتخابی آن‌ها به بافت هدف در CNS مشکل می‌شود، چون‌که مولکول‌های مربوط به هر ناحیه، انتشار محدودی دارند و نمی‌توانند از سد خونی -مغزی عبور کنند(۶). بنابراین در تحقیقات آینده محقق باید روی مسیرهای غیرمستقیم مانند استفاده از فاکتورهای ترشح‌کننده نروتروفین‌ها و یا به‌کارگیری مولکول‌های کوچک که بیان BDNF و گیرنده‌های آن‌ها را تحریک می‌کنند، تمرکز داشته باشد. مطالعات اخیر نشان داد که ورزش ارادی می‌تواند موجب افزایش ۵۰ درصدی نورون زایی در هیپوکامپ موش‌ها شود(۷). بیان BDNF در بدو تولد کم است و با افزایش سن تا بزرگ‌سالی افزایش می‌یابد، بیان NGF در هیپوکمپ طی دوران رشد و بعد از تولد نیز مشابه BDNF تغییر می‌کند. نقص در عملکرد فاکتورهای رشد نقش اصلی را ایجاد بیماری انحطاط نورونی دارند بیشتر این فاکتورها در شرایط سلامتی نقش محافظتی بازی می‌کنند. عوامل رشد عصبی به‌طور موضعی ترشح می‌شوند و در ترمیم و جلوگیری از تخریب نورونی سهم عمده‌ای دارند(۸). به‌کارگیری موضعی آن‌ها نیز مهم‌ترین سهم را در درمان بیماری‌های انحطاط نورونی دارد. نقص در بیان و عملکرد موضعی BDNF نه‌تنها موجب آلزایمر بلکه می‌تواند موجب اختلال در حافظه و یادگیری گشته و تمرینات علاوه بر افزایش معنی‌دار BDNF در هیپوکامپ، قادر هستند مقاومت مناسبی در عملکرد هورمون‌های استروئیدی ایجاد کرده و از تخریب حافظه و یادگیری جلوگیری نمایند(۹). بعضی از مکانیسم‌های مولکولی شناخته شده اثر ورزش ارادی عبارت‌اند از: افزایش نورون زایی، رشد خارها و شاخه‌های دندریتی و تعداد وزیکول‌های پیش سیناپسی، افزایش LTP و بیان اکثر ژن‌های دخیل در شکل‌پذیری سیناپسی در هیپوکامپ و قشر مغز، افزایشBDNF ، ژنCREB [2]، گیرنده NMDA، mRNA فاکتور رشد عصبی، سیناپسینI و افزایش پروتئین کیناز وابسته به کلسیم – کالمودولین II از ورزش تأثیر می‌پذیرد(۱۰). همچنین ورزش به‌صورت حاد و مزمن می‌تواند بر روی بیان ژن‌های هیپوکامپ که در شکل‌پذیری سیناپسی نقش دارند مؤثر واقع شود. به‌خصوص میزان بیان ژن‌های مرتبط با سیستم گلوتأمینرژیک که با ورزش افزایش می‌یابند، درحالی‌که میزان بیان ژن‌های مرتبط با سیستم گاباارژیک [3]کاهش می‌یابد. تغییراتی که به دنبال ورزش بر روی سیستم گلوتأمینرژیک اتفاق می‌افتد، تولید و عملکرد نورون‌های جدید در مغز را تحت تأثیر قرار می‌دهد(۱۱). یافته‌های جدید، نشان می‌دهد که ورزش و فعالیت، به حفظ عملکرد شناختی و ساختار کلی مغز به‌خصوص بر اثر افزایش سن کمک می‌کند. انعطاف مغز که به‌وسیلهBDNF تعدیل می‌شود، می‌تواند مبنای تأثیرات مثبت ورزش روی سلامت مغز باشد. همچنین، گزارش شده که ورزش بقای نورونی را بهبود می‌بخشد و مقاومت در برابر بیماری‌های پاتوژنی را افزایش می‌دهد. ورزش سبب تغییراتی بر روی سطوح شیمیایی اعصاب در قسمت وسیعی از مغز می‌شود برای مثال تقویت درازمدت LTP که یکی از عوامل ایجاد انعطاف سیناپسی و یکی از سازوکارهای اصلی در حافظه و یادگیری است به دنبال ورزش پیشرفت می‌یابد(۱۲). شرکت کردن در فعالیت‌های ورزشی و داشتن آمادگی هوازی را می‌توان به‌عنوان عوامل مؤثر در عملکرد بهینه شناختی و رفتاری محسوب کرد(۱۳). اطلاعات موجود نشان می‌دهد که ورزش، سطوح BDNF و وضعیت

[1] N-Methyl-D-aspartic acid or N-Methyl-D-aspartate

[2] cAMP response element binding protein

[3] Gabaergicsystem

[Downloaded from umj.umsu.ac.ir on 2024-08-10]

اکسایشی(اکسایش /ضداکسایش)را تغییر می‌دهد. سازوکار مولکولی اثرات مفید ورزش در این زمینه کاملاً مشخص نیست، اما چند فرضیه در این خصوص پیشنهاد شده است. ورزش با شدت متوسط با افزایش نوروژنز و افزایش اثرات تروفیک همراه است درحالی‌که ورزش شدید باعث معکوس شدن این اثرات می‌شود. سازوکار بالقوه دیگر، تنظیم وضعیت اکسایشی سلولی است که از ورزش تأثیر می‌پذیرد. رادیکال آزاد، هم به مقدار کم و هم به مقدار زیاد، می‌تواند باعث آسیب عملکرد سلولی شوند که تحت فعالیت هوازی و با تأثیرگذاری بیشتر آنتی‌اکسیدان‌ها کنترل می‌شود(۱۴). فعالیت هوازی، به حفظ برخی جنبه‌های عملکرد شناختی کمک بیشتری می‌کند، اما سازوکارها و تغییرات بیولوژیکی مسئول این تغییرات نامشخص است اگرچه تأثیرات مفید ورزش با شدت متوسط روی سلول‌های هدف در بافت مغز نشان داده شده است و تصور می‌شود که ورزش می‌تواند، سبب تسهیل و هدایت سازوکارهای درگیر در بهبود برخی بیماری‌ها و یادگیری شود، این سازوکارها که باعث به وجود آمدن تغییرات مؤثر بر عملکرد و سلامت مغز می‌شوند، که هنوز به‌طور کامل شناخته نشده‌اند(۱۵). به دلیل اینکه هیپوکامپ یکی نواحی مغز است که بیشترین تأثیر را از ورزش می‌پذیرد و همچنین با توجه به اینکه ورزش استقامتی آن‌چنان‌که در تحقیقات مطرح است به دلیل به تأثیرگذاری بر سیستم مختلف بدن ازجمله سیستم نورونی و ارتباطات عصبی و عصبی عضلانی و همچنین با توجه به اینکه در ورزش استقامتی شدت متوسط نسبت به ورزش شدید کم‌تر بخش‌های التهابی بدن را درگیر می‌کند و بیشتر تأثیر مثبت ورزش را در این بخش از بدن اعمال می‌کند و به دلیل اینکه BDNF از فاکتورهای است که تأثیرپذیری زیادی از ورزش دارد ما در این مطالعه ما به بررسی تأثیر تمرین استقامتی شدت متوسط بر میزان BDNF در هیپوکامب و سرم خون موش صحرایی نر می‌پردازیم و تفاوت نتایج روش‌های تمرینی تحقیقات گذشته را با روش حاضر و نتایج این تحقیق مقایسه می‌کنیم.

مواد و روش کار

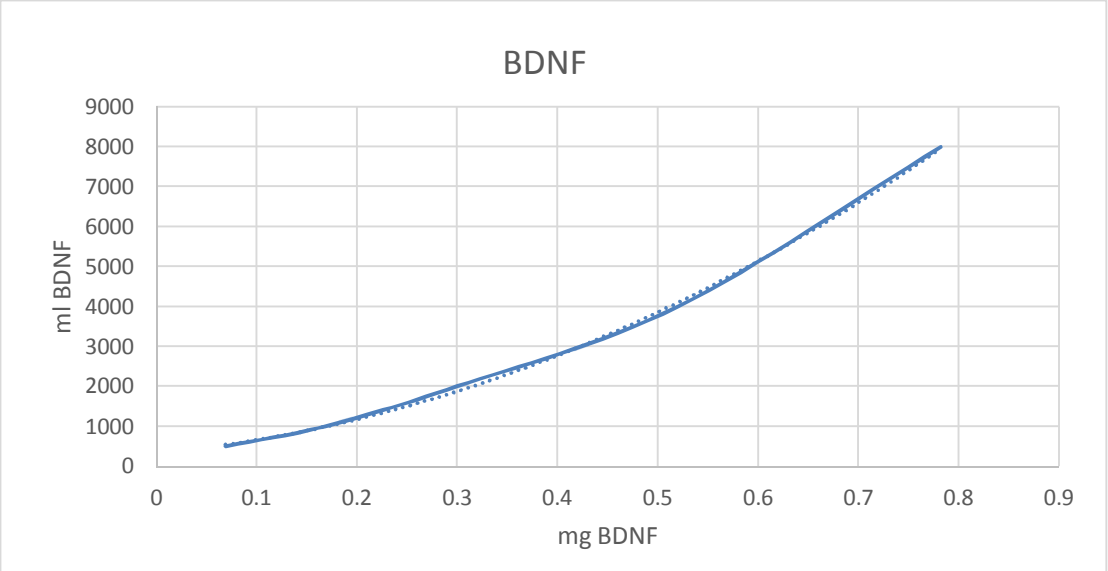
در این تحقیق ۲۰ سر رت ویستار نر بالغ با سن ۹۰ روز و با وزن ۲۰۰ گرم از مرکز نگهداری حیوانات آزمایشگاهی انستیتو پاستور ایران خریداری و به‌صورت تصادفی در دو گروه تمرین و گروه بدون تمرین (شاهد) تقسیم شدند. رت‌ها در چرخه روشنایی ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی، دمای هوا ۲۲ درجه و رطوبت ثابت و در قفس‌های ۵ تایی نگهداری شدند. برای تمرین بر روی نوارگردان ۵ کاناله با شدت متوسط طبق مطالعات معتبر قبلی انجام گردید. در انجام این پروتکل تمرینی نوار گردان ساخت کارخانه سازنده لوازم آزمایشگاهی تبریز استفاده شد که در تمامی مراحل تمرین شیب نوار گردان صفر درجه بود که تمرینات ورزشی هر روز از ساعت ۸ صبح شروع می‌شد و کلیه حیوانات در ابتدا به مدت ۵ روز با سرعت ۸ متر در دقیقه به‌عنوان دوره سازش در نوارگردان قرار گرفتند. سپس روزانه ۴ مرحله تمرینات اصلی در هر روزانه شامل ۴ مرحله انجام شد. طی چهار هفته اول تمرینات اصلی شامل دوره گرم شدن با سرعت ۸ متر (۵ دقیقه)، آمادگی با سرعت ۱۰ متر (۱۰ دقیقه) و سرعت ۱۸ متر در دقیقه (۴۰ دقیقه) می‌باشد(۱۶). طی چهار هفته دوم، سرعت تمرین ۴۰ دقیقه‌ای به ۲۲ متر در دقیقه افزایش یافت. در انتهای هر تمرین حیوانات با سرعت ۸ متر در دقیقه دوره سرد شدن را تجربه کردند. در هر هفته ۵ روز به حیوانات تمرین و دو روز در هفته استراحت داشتند(۱۷). نمونه‌های تمرینی با سن و وزن تعیین‌شده به مدت ۱۲هفته طی این تحقیق تمرین کردند و در پایان دوره تمرینی هر بیست نمونه مورد جراحی قرار گرفتند.

روش آزمایش: بلافاصله پس از اتمام دوره تمرینی، رت‌ها با کتامین ۱۰درصد تحت بیهوشی کامل قرار گرفتند و خون‌گیری از قلب انجام شد پس از پرفیوژن با مایع سرم فیزیولوژیک با شکافت جمجمه مغز حیوانات به‌سرعت خارج و هیپوکامپ آن‌ها به‌صورت دوطرفه برداشته شد که هیپوکامپ‌های خارج‌شده بلافاصله با گاز ازت منجمد و دمای ۸۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری شد(۱۸). جهت استخراج پروتئین، ۱۰۰میلی‌گرم از بافت هیپوکامپ با ۵۰۰ میکرولیتر PBS و۱۰۰ میلی‌گرم گلس هموژناتور استاندارد ترکیب و به کمک دستگاه دیس ممبراتور(۲ دقیقه در ۲۰۰۰ دور) لیز شد. سپس نمونه‌ها به مدت ۵دقیقه با دور۱۶۰۰۰سانتریفیوژ شدند. از روش برادفورد برای اندازه‌گیری غلظت پروتئین استفاده گردید. و اندازه‌گیری فاکتورBDNF با استفاده از کیت الایزا از (شرکت Elabscience آمریکا با کدE-EL- RO769) و طبق پروتکل کیت صورت گرفت. مقدار BDNF در سرم خون به‌صورت pg/ml و در بافت هیپوکمپ به‌صورت pg/mg بافت بیان شده است. تمامی مراحل عملی پروژه در مجموعه شرکت دانش پی هادی به عنوان شرکت دانش بنیان دانشگاه علوم پزشکی ارومیه انجام گردید و ملاحظات اخلاقی برحسب توصیه‌های کمیته اخلاق در پژوهش‌های زیستی پزشکی دانشگاه علوم پزشکی ارومیه اعمال گردید.

روش آماری: جهت رسم منحنی استاندارد پروتئین و استاندارد کیت، از نرم‌افزار Ecxcel ورژن ۲۰۱۳ استفاده شد. نسبت فاکتور BDNF به غلظت پروتئین کل هر نمونه نرمال‌سازی شد و به‌صورت میکروگرم فاکتور به میلی‌گرم پروتئین بافت محاسبه گردید. تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS ورژن ۱۶ صورت گرفت. تست کلوموگروف-اسمینروف جهت ارزیابی نرمالیته داده و آزمون تی مستقل جهت مقایسه دو گروه استفاده شد. و مقادیر p کم‌تر از ۰/۰۵ ازنظر آماری معنی‌دار در نظر گرفته شد.

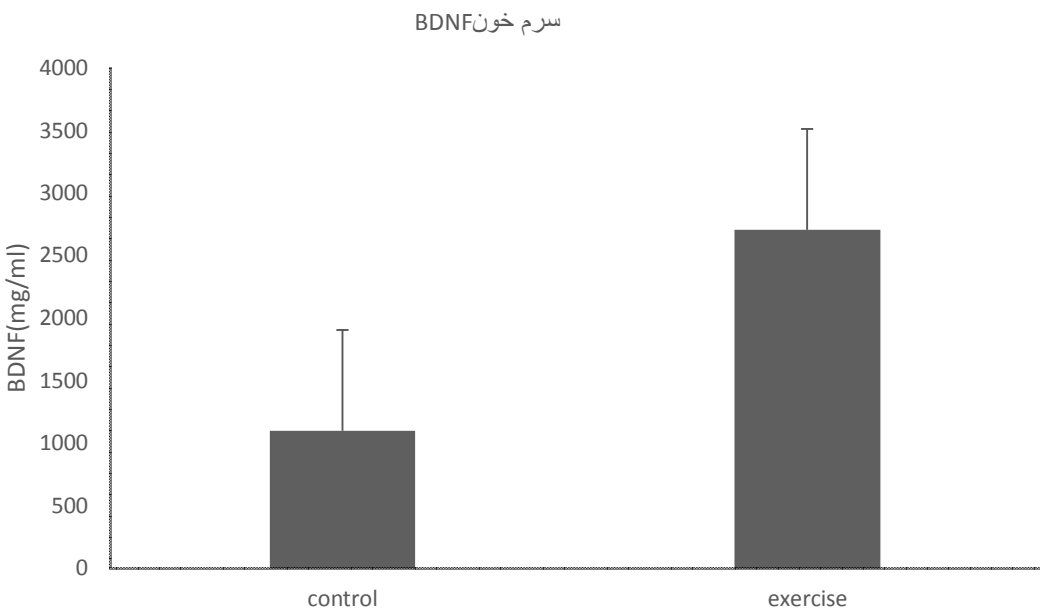
[Downloaded from umj.umsu.ac.ir on 2024-08-10]

یافته‌ها



نمودار (۱): نمودار پراکندگی داده‌های حاصل از اندازه‌گیری BDNF

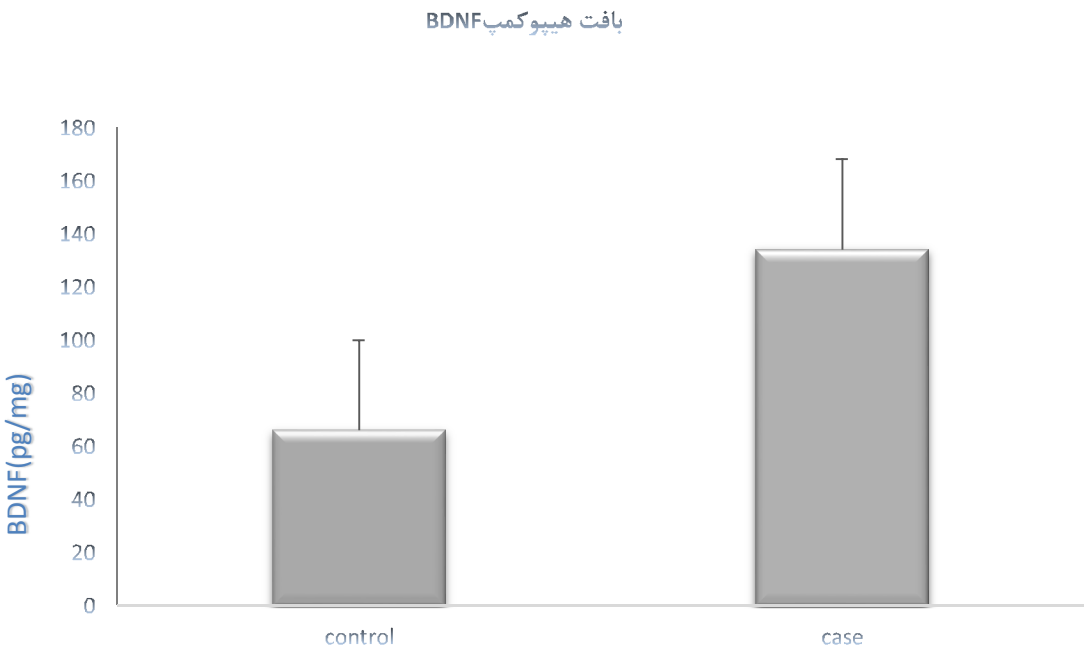
با توجه به نمودار داده‌های حاصل از اندازه‌گیریBDNF نرمال و پارامتریک بوده و نمودار حاصل به‌صورت افزایشی در بالا نمایش داده شده است نمودار داده‌ها پس از انجام روش براد فورد در ایکسل ترسیم شده است



نمودار (۲): نمودار تفاوت بین مقادیر BDNF کنترل و ورزش در سرم خون

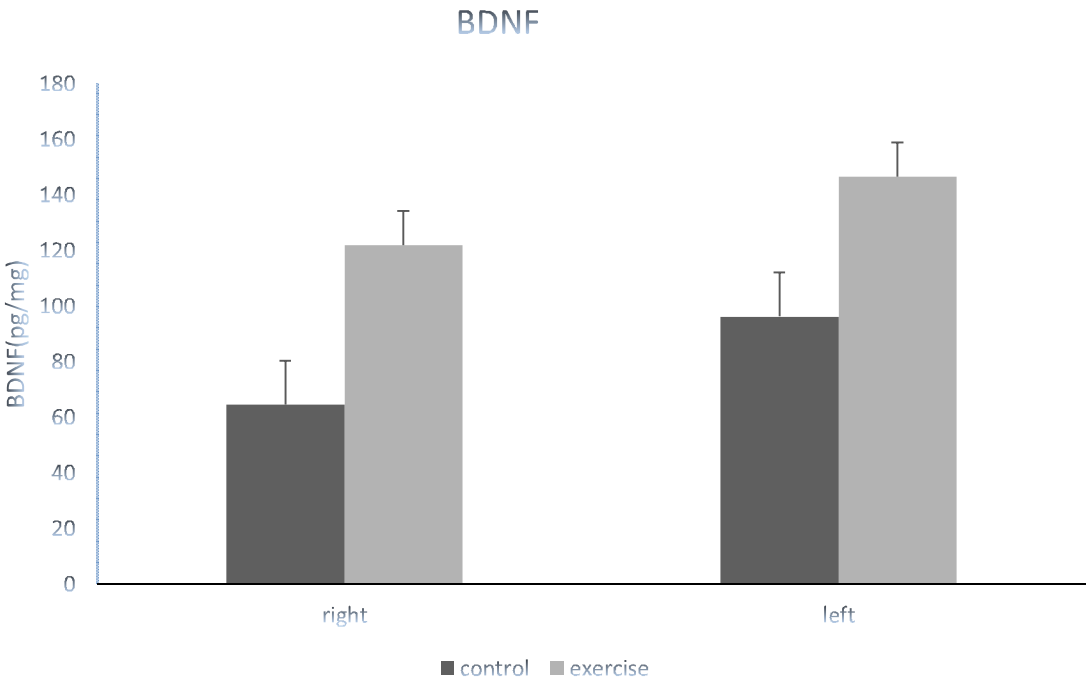
میانگین سطح سرمی BDNF در گروه کنترل ۱۱۰۰/۴۱ و در گروه ورزشی ۲۷۰۶/۲۲ پیکو گرم به میلی‌لیتر می‌باشد که افزایش معنی‌داری در گروه ورزش نسبت به گروه کنترل قابل‌رؤیت است که تفاوت معنی‌داری مشاهده شده است P =۰/۰۱۳ و t برابر ۳ و ۳/۹ می‌باشد.

[Downloaded from umj.umsu.ac.ir on 2024-08-10]



نمودار (۳): نمودار تفاوت BDNF در سطح بافت هیپوکمپ

میانگین سطح بافتی BDNF در گروه کنترل ۶۵/۹۱ و در گروه ورزشی ۱۳۴/۰۵ پیکو گرم به میلی‌گرم می‌باشد که افزایش معنی‌داری در گروه ورزش نسبت به گروه کنترل قابل‌رؤیت است که تفاوت معنی‌داری مشاهده شده P =۰/۰۴۹ و t برابر ۳/۶ و ۵/۴ می‌باشد.



نمودار (۴): نمودار تفاوت بین مقادیر BDNF کنترل و ورزش در هیپوکمپ ناحیه چپ وراست

[Downloaded from umj.umsu.ac.ir on 2024-08-10]

تغییرات سطح بافتی BDNF در نیمکره راست بین گروه کنترل ۶۴/۴۱ پیکو گرم به میلی‌گرم است و ورزش ۱۲۱/۷۲ پیکو گرم به میلی‌گرم که معنی‌دار است که و گروه ورزش افزایش پیدا کرده است P = ۰/۰۰۲ نشان‌دهنده تغیر معنی‌دار بین گروه کنترل و ورزش می‌باشد و t برابر ۴/۲ و ۵/۷ می‌باشد

تغییرات سطح بافتی BDNF در نیمکره چپ بین گروه کنترل ۹۶/۱۱ پیکو گرم به میلی‌گرم است و ورزش ۱۴۶/۳۷ پیکو گرم به میلی‌گرم که معنی‌دار است و در گروه ورزش افزایش پیدا کرده است P = ۰/۰۵۵ نشان‌دهنده تغیر معنی‌دار بین گروه کنترل و ورزش می‌باشد و t برابر ۳/۶ و ۴/۹ می‌باشد.

بحث و نتیجه‌گیری

با توجه به نتایج بالا و به همان‌گونه که انتظار می‌رفت با ۱۲ هفته تمرین استقامتی شدت متوسط میزان شاخص BDNF در بافت ناحیه هیپوکامب موش صحرایی نر بالغ تأثیرگذار بوده و گروه تمرین کرده با میانگین ۱۳۴/۰۵ نسبت به گروه شاهد با میانگین ۶۵/۹۱ و موجب افزایش معنی‌داری در گروه ورزش کرده نسبت به گروه کنترل گردید P =۰/۰۴۹ هم در سطح سرم با میانگین در گروه ورزشی ۲۷۰۶/۲۲ پیکو گرم به میلی‌لیتر و گروه کنترل ۱۱۰۰/۴۱ و P=۰/۰۱۳ و هم در دو طرف بافت هیپوکامپ گردیده است که این افزایش ناشی از خصوصیات فعالیت بدنی است که سطح BDNF را افزایش می‌دهد و ورزش ارادی موجب افزایش تعداد نورون‌های هیپوکامپ موش‌های ورزش‌کار گردید که مهار گیرنده‌هایBDNF موجب کاهش محسوس اثر آن‌ها به‌وسیله ورزش گردید این یافته نشان می‌دهد که افزایش تعداد نورون‌ها ناشی از ورزش وابسته به سازوکار با واسطهBDNF می‌باشد. این یافته مورد تأیید مطالعات دیگر می‌باشد که اثرات مثبت ورزش را بر نورون زایی نشان داده‌اند. (۷، ۱۳، ۱۹). همچنین ازآنجایی‌که ورزش باعث افزایش فاکتور رشد اندوتلیال عروق در مغز می‌شود ممکن است باعث تشکیل مویرگ‌های جدید در قسمت‌های مختلف مغز شود و بدین ترتیب موجب افزایش خون‌رسانی مغز گردد (۲۰). نظر می‌رسد افزایشBDNF در طی ورزش نقش اصلی و مرکزی را در وساطت اثرات ناشی از ورزش روی شکل‌پذیری سیناپسی در مغز داشته باشد(۲۱). افزایش تعداد گیرنده‌های نروتروفین‌ها در سطح سلول، سبب افزایش فعالیت نروتروفین‌ها می‌شود. دپلاریزه پس سیناپسی سبب افزایش بیان گیرنده TrkB[1] روی غشای پلاسمایی نرون‌های غدد عصبی و نخاعی می‌شود(۲۲). شاید به همین دلیل، برای تنظیم بقای نورون‌های غدد عصبی از طریق BDNF که باعث بروز دپلاریزاسیون از طریق افزایش پتاسیم و یا گلوتامات نیاز می‌باشد این نکته قابل‌توجه است که افزایش بیان TrkB در سطح غشای پس سیناپسی، به‌سرعت صورت می‌گیرد و به بیان پروتئین احتیاج ندارد، این گیرنده، تنها با ایجاد دپلاریزه، از منابع درون‌سلولی به سطح سلول حرکت می‌کند(۲۳)در هیپوکمپ تحریکات اصلی (نه دپلاریزه ساده یا تحریکات با فرکانس پایین) سبب تسهیل جاگیری TrkB در سطح سلول می‌شود این اعمال به شکل کاملاً اختصاصی و در نورون‌های فعال صورت می‌پذیرد. یکی از راه‌های دیگر برای تخمین نورون‌ها یا سیناپس‌های فعال، تشکیل کمپلکس‌هایBDNF-receptor می‌باشد که فعالیت نورونی و میزان بیان TrkB را در سلول افزایش می‌دهد (۲۴). همچنین نتایج تحقیقات نشان می‌دهد که تحریکات الکتریکی و افزایش انتشار کلسیم هر دو در افزایش بیان TrkB مؤثر می‌باشند. با توجه به اینکه سرنوشت BDNF ترکیب با گیرنده TrkB و یا اتصال به گیرنده p75[2] که علیرغم عملکرد پیچیده p75 می‌توان سیگنال‌های آن را به چند دسته تقسیم کرد: ۱) p75 روی نروتروفین‌های بالغ و پیش سازهای نروتروفین‌ها تأثیرات متفاوتی دارد. ۲) سرتیلین تأثیر p75در مسیر آپوپتوز را افزایش می‌دهد. ۳) p75 از طریق α- and γ-secretase متلاشی می‌شود.۴) p75 در تعامل با RhoA سبب مهار رشد آکسونی می‌گردد (۲۵). ورزش استقامتی شدت متوسط هم می‌تواند با تأثیر بر هر دو گیرندهTrkB و p75 وهم تأثیر مستقیم بر بیان BDNF سبب افزایش بیان این نوتروفین گردد. همه میانجی‌های عصبی که سبب تنظیم بیانBDNF می‌شوند خودشان توسطBDNF سنتز یا رها می‌شوند. در حقیقت NGF وBDNF سنتز استیل کولین را در هیپوکمپ کنترل می‌کنند. BDNF سنتز GABA و گلوتامات را در هیپوکمپ، سروتونین را در نئوکورتکس و هیپوکمپ و دوپامین را در استراتیوم [3]تنظیم می‌کند. اهمیت این تنظیمات متقابل می‌تواند یک چهارچوب مناسب را برای نروتروفین‌ها در تنظیم انعطاف سیناپسی مهیا کند (۲۶). بررسی هیپوکمپ موش نشان داده که بیانBDNF به‌وسیله میانجی‌های عصبی تعدیل می‌شود. به‌طورکلیBDNF به‌وسیله گلوتامات، استیل کولین و سروتونین بیش تنظیم می‌شود و به‌وسیله GABA[4] تنظیم کاهشی می‌یابد. در سطوح سلولی، بیان BDNF توسط گیرنده‌های NMDAو کولینرژیک بیشتر می‌شود (۲۷). ورزش استقامتی شدت

[1]- Tropomyosin receptor kinase B

[2]- nerve growth factor receptor

[3]- Sirtatium

[4]-Gamma aminobutyric acid

[Downloaded from umj.umsu.ac.ir on 2024-08-10]

متوسط با سازوکارهای جداگانه بر بیشتر میانجی‌های عصبی تأثیر می‌گذارد که در افزایش بیان و ترشح BDNF دخیل هستند در مغز موش‌های بزرگ‌سالBDNF در هیپوکمپ، سپتوم، هیپوتالاموس، کورتکس و ساقه مغز بیان می‌شود. همچنین، با قطع ترشح این ژن اختلالاتی در راه رفتن و ایستادن و حرکات ناهماهنگ در موش‌ها مشاهده شده است، بنابراین، محققان به ترشح و تأثیرBDNF در مخچه پی بردند. فعالیت ایمنولوژیکیBDNF در همه قسمت‌های مغز شامل قشر مخ، هیپوکمپ، استراتیوم، هیپوتالاموس، ساقه مغز و مخچه دیده می‌شود. در بررسی مغز موش نشان داده شده که بیان mRNA و پروتئین BDNF به‌طور گسترده در ابتدای تولد و بزرگ‌سالی در همه نواحی مغز به‌ویژه در سلول‌های هیپوکمپ و نئوکورتکس صورت می‌گیرد. نواحی معدودی مانند استرتاتیوم در مغز وجود دارد که به‌طور کامل فاقدBDNF mRNA باشند(۲۸) فعالیت ایمنی‌زایی BDNF در حمایت از نوروتروفین‌های تازه سنتز شده هم در سلول‌های تولیدکنندهBDNF اتفاق می‌افتد و هم در صورت افزایش درونیBDNF در اثر توزیع مجدد و رهایش این ژن از سلول‌های مجاور، قابل‌مشاهده است (۲۹). بااین‌حال، هنوز کاملاً مشخص نیست که آیا عدم فعالیت‌های ایمنیBDNFدر یک ناحیه، نشانه عدم وجودBDNF در آن ناحیه است یا اینکه این فعالیت‌ها مستقل از حضورBDNF صورت می‌گیرد. بر اساس مطالعات انجام‌شده شواهدی وجود دارد که انتقالBDNFدرCNS از طریق سیگنال‌های پیش نورد، صورت می‌گیرد و در نورون‌های محیطی نیزBDNF در پایانه‌های پیش سیناپسی وجود دارد. اما درPNS ، نشان داده شده است که BDNF از طریق سیگنال‌های پس نورد، سبب فعالیت‌های نورونی در غده سمپاتیک و سلول‌های دهلیزی می‌شود(۳۰). مطالعات در مورد نقص درBDNF در رت بررسی‌شده و نتایج نشان داد که در این صورت، در یادگیری وLTP رت‌ها نقص و کاهش مشاهده می‌شود همچنین نقص در BDNF سبب کاهش در سطوح وزیکول‌های سیناپسی می‌شود بنابراین نتیجه گرفتند که BDNFبرای سیگنال‌های سیناپسی نرمال ضروری است (۱۲). تنظیم گلوتامات گیرنده‌ها یک عمل مهم در سازوکارهای مرتبط با انعطاف می‌باشد. بیان NARP [5]همانندBDNF به‌سرعت در هیپوکمپ و نورن‌های کورتیکال به‌وسیله فعالیت‌های سیناپسی تحریک می‌شود. جالب اینکهBDNF بیانNARP را تحریک می‌کند. بنابراین تنظیم قابلیت دسترسی بهNARP یکی از نتایج BDNFبه‌وسیله ورزش می‌باشد(۳۱، ۳۲). ژن دیگر شناخته شده که به‌وسیله ورزش تنظیم می‌شود، COX-2[6]است. هرچند نقش اصلی این ژن در سنتز پروستاگلاندین‌ها و عملکرد ایمنی است، اما درCNS یک نقش اضافی هم در ایجاد انعطاف دارد. درCNS بیان ژن Cox- 2 به‌وسیله فعالیت سیناپسی و BDNF تنظیم می‌شود. به‌علاوه COX- 2 در تنه دندریت‌ها قرار دارد و باعث تعدیل تحریک‌پذیری غشای پس سیناپسی می‌شود. مهارCOX-2تحریک‌پذیری غشای پس سیناپسی را کاهش می‌دهد و باعث کاهش تجمع کلسیم در دندریت‌ها و توقفLTP می‌شود. این تغییرات نشان‌دهنده نقش فیزیولوژیکی COX- 2 در تنظیم انعطاف مغز و نورون‌ها می‌باشد. بنابراین، القای COX- 2 به‌وسیله ورزش احتمالاً سبب افزایش تحریک‌پذیری پس سیناپسی در هیپوکمپ می‌شود. در اثر چنین تأثیرات بالقوه‌ای رمزگذاری مؤثرتر اطلاعات و تسهیل فرایند یادگیری صورت می‌گیرد. بنابراین BDNF، NARPوCOX-2 در افزایش فعالیت‌های سیناپسی و افزایش قدرت سیناپسی مؤثرند. انجام فعالیت ورزشی سبب افزایش بیانBDNF ، افزایش کارآمدی و انعطاف در فضای پیش سیناپسی از طریق افزایش رهایش گلوتامات در سیناپس‌های تحریکی می‌شود(۳۳). اثر مثبت ورزش در مغز با تغییر بیان BDNF میانجی است که افزایش دسترسی به BDNF باعث محافظت از سلول‌های آسیب‌پذیر و باعث کاهش آسیب عصبی می‌شود هورمون آدرنال با افزایش استرس سطح بیان BDNF را کاهش داده و نورون‌ها را آسیب‌پذیرتر می‌سازد که ورزش باعث کاهش سطح استرس می‌شود و این ممکن است تحت تأثیر تنظیم بیان BDNF پس از تمرین ورزشی باشد(۳۴). درنتیجه می‌توان گفت BDNF اثر حمایتی و حفاظتی بر نورون‌های عصبی دارد که بیان آن می‌تواند تحت تأثیر هورمون‌های استرسی تنظیم گردد. و نیز استروژن که هم به‌صورت مستقیم روی بیان ژنBDNF تأثیر می‌گذارد و هم به‌صورت غیرمستقیم، روی افزایش سطوح فعالیت بدنی و درنتیجه افزایش بیانBDNF اثرگذار است استروژن بیان ژنBDNF را تنظیم می‌کند تا قابلیت دسترسی به این ژن افزایش می‌شود. یابد توجه داشت که تعدادی از مسیرهای سیگنالی ناشی از نوروتروفین‌ها و استروژن برای رشد و تمایز مشترک هستند. . نتایج O'Callaghan نشان داد که یک دوره ۷ روزه ورزش مداوم و سنگین (HIIT) با نوار گردان موجب افزایشLTP و حافظه شناختی اشیاء و بیان BDNFدر شکنج دندانه‌دار موش‌ها گردید(۱۰). مطالعات کیشی و سانگاوا نشان داده است که تمرینات ورزشی و نیز محدودیت مصرف انرژی قادر به تغییر میزان BDNFدر مغز و ناحیه هیپوکامپ می‌باشد. با توجه به اینکه این ترکیب یک عامل بالقوه مهم در تغییر تعداد نورون‌های هیپوکامپ و تغییر ارتباطات آن‌ها می‌باشد، احتمالاً تمرین با افزایش سطح BDNF موجب افزایش یادگیری در حیوانات

[5]-neuronal activity-regulated pentraxin

[6]-Cyclooxygenase-2

[Downloaded from umj.umsu.ac.ir on 2024-08-10]

تمرین داده شده می‌گردد(۲۹). . سطوح BDNF تا چندین روز پس از ورزش همچنان بالا باقی می‌ماند و سپس به سطوح پایه بر می‌گردد. برای مثال بعد از ۲۸ روز دویدن سطوحBDNF افزایش پیدا می‌کند و تا ۳ روز پس از ورزش هم بالا باقی می‌ماند که انجام ورزش‌های تناوبی سبب افزایش سطوحBDNF می‌شود. بررسی تأثیر ورزش روی مغز در ابتدا رویBDNF متمرکز بود اما این احتمال وجود دارد که به‌غیرازBDNF و فاکتورهای رشد، ژن‌های دیگری در مغز وجود دارند که به ورزش پاسخ می‌دهند(۲۹، ۳۵) سیفرت و همکاران (سال ۲۰۱۰ میلادی)، گزارش کردند سه ماه تمرین استقامتی در افراد سالم جوان رهایش استراحتیBDNF را از مغز افزایش داد، اما تأثیری بر مقادیر پس از فعالیت ورزشی در سطوح پلاسماییBDNF نداشت این نتایج متناقض در زمینه تأثیر فعالیت ورزشی بر مقادیرBDNF در شدت‌های مختلف را، می‌توان به نوع تمرین به شکل داوطلبانه و اجباری و استرس تحمیلی به موش‌های صحرایی، مدت‌زمان تمرین و شدت تمرین نسبت داد. پروتکل‌های مختلف تمرین ورزشی با شدت‌های مختلف نیز می‌تواند موجب مشاهده اثرات متفاوتی بر عملکرد عصبی شود(۳۶). در تمرین اجباری کنترل زمان، طول دوره و شدت دویدن ساده‌تر از دویدن آزادانه است و امکان کنترل حجم تمرین نیز وجود دارد هم‌چنین، سرعت گام برداری در تمرین اختیاری سریع است اما طول دوره آن کوتاه می‌باشد درحالی‌که در تمرین اجباری گام‌ها آهسته‌تر، همسان‌تر، و دارای زمان طولانی‌تری است. این اختلاف اساسی بین دو نوع تمرین اجباری و اختیاری ممکن است موجب اثرات متفاوت این تمرینات بر مغز و رفتار شود(۳۷). درمجموع مطالعات نشان داد ورزش منظم و متوسط با نوارگردان موجب افزایش تکثیر سلولی و تعداد نورون‌های ناحیهCA3 ، CA1و شکنج دندانه‌دار هیپوکامپ و بهبود شناختی در موش‌ها و نیز یادگیری را در موش‌های صحرایی را تسریع می‌کند(۲، ۱۷، ۳۸، ۳۹). همچنین می‌توان گفت که در مقایسه با سایر برنامه‌های تمرینی اعمال‌شده از تمرین استقامتی با شدت متوسط و بازه زمانی طولانی‌تر تأثیرگذاری بالاتری گزارش شده است اکسیژن‌رسانی و گردش خون مغزی با فعالیت بدنی سبب افزایش جریان خون مغز در کورتکس حرکتی و مخچه می‌گردد که منجر به حفظ و افزایش عملکرد حرکتی می‌شود (۴۰). تحقیقات انجام‌گرفته نشان می‌دهد که افرادی که فعالیت‌های بدنی متوسط دارند، نسبت به افراد کم‌تحرک کمتر در معرض خطر ابتلا به بیماری‌های ذهنی قرار دارند، که از فواید جسمانی و روان‌شناختی فعالیت بدنی حمایت می‌کند. افزایش BDNF از راهبردهای محافظ عصبی مثل فعالیت بدنی برای بیماران پارکینسونی، باعث کند شدن روند کاهش نورون‌های دوپامینرژیک و بهبود عملکرد نورون‌های باقیمانده می‌شود به نظر می‌رسد تأثیر مثبت فعالیت بدنی بر عملکرد حرکتی حداقل تا حدودی از طریق تغییرات انطباقی در سیستم دوپامینرژیک در عقده‌های قاعده‌ای و مدار حرکتی انجام می‌گیرد(۴۱). رامر و همکارانش در سال ۲۰۰۰، شاخ خلفی نخاع را قطع کرده و به دنبال آن درمان با BDNF و NGF[7]، NT-3[8] را شروع کردند و مشاهده کردند آکسون نورون‌های حسی ترمیم‌شده و فانکشن خود را به دست آوردند. همچنین ونگ و همکارانش در سال ۲۰۰۳ گزارش دادند که دو فاکتور NT-3 وBDNF باعث افزایش بیان سیناپتوفیرین می‌شوند و از این طریق ایجاد سیناپس‌های بالغ را تحریک می‌کند. پژوهش‌ها نشان می‌دهد که با استفاده از فاکتورهای نوروتروفیک می‌توان قابلیت درمانی سلول‌های پیوند زده شده را در بیمارهاي نورولوژیک افزایش داد. بدین ترتیب با استفاده از اثر القایی دپرنیل می‌توان تعداد بی‌شماری سلول بیان‌کننده فاکتورهای نوروتروفیک را در*in vitro* تولید و از آن‌ها جهت پیوند درمانی استفاده نمود. احتمالاً این سلول‌ها قادر خواهند بود پس از پیوند با سازوکارهای اتوکرین و یا پاراکرین، بر خود و سلول‌های میزبان اثر گذاشته و نه‌تنها میزان بقا و تزاید سلولی را افزایش دهند، بلکه باعث عصب دهی مجدد و برقراری ارتباط عصبی گردند (۴۲، ۴۳). مطالعات ونز و همکاران نشان داده است که نقش فاکتور رشد مشتق از مغز در ترمیم‌های نورونی در بیماری‌های تخریب نورونی همانند مولتیپل اسکلروز بیشتر از فاکتورهای دیگر بوده و تغییرات آن در روند درازمدت می‌تواند بر روی محافظت نورونی گردد(۴۴)همچنین تحقیقات اخیر با استفاده از MRI نشان داده که ورزش سبب کاهش فرسودگی و آتروفی بافت مغز در اثر افزایش سن می‌گردد، این کاهش به‌ویژه در قسمت‌های پریتال، فرونتال و تمپورال کورتکس محسوس است، ورزش در سالمندان ریسک ابتلا به آلزایمر، که حدود ۲۰ تا ۳۰ میلیون نفر را در جهان درگیر این بیماری هستند، کاهش می‌دهد(۴۵، ۴۶). انحطاط نورونی فرآیند تحلیل و یا تخریب نورون‌ها به‌ویژه در مغز است که بیماری‌های نورولوژیک متعددی برحسب ناحیه درگیر شده ایجاد می‌گردد. یکی از واضح‌ترین و شناخته‌شده‌ترین بیماری‌های مربوط به دژنره شدن نورونی، بیماری آلزایمر می‌باشد. این بیماری به دلیل تأثیر عوامل مختلف همانند عوامل التهابی و استرس اکسیداتیو، بروز تغییرات و بیماری‌های دیگر در درون بدن، و عوامل ژنتیکی و برخی عوامل دیگر ایجاد می‌گردد می‌توان با ورزش منظم از بروز آن جلوگیری و فرایند درمان را در مبتلایان تسریع کرد(۴۷، ۴۸). این تحقیق با توجه به یافته‌های

[7] Nerve growth factor

[8] Neurotrophin-3

[Downloaded from umj.umsu.ac.ir on 2024-08-10]

گزارش شده از تأثیر فزاینده تمرین استقامتی شدت متوسط بر BDNF حمایت می‌کند با توجه به بحث بالا و یافته‌های تحقیق می‌توان نتیجه گرفت تمرین ورزشی از نوع استقامتی شدت متوسط با سازوکارهای مختلف نظیر تأثیر مستقیم بر بیان BDNF و یا تأثیر بر گیرنده‌ها یا سایر میانجی‌های عصبی سبب افزایش بیان و ترشح BDNF گردد که در این تحقیق تنها افزایش BDNF گزارش گردیده که می‌تواند ناشی از تأثیر مستقیم یا غیرمستقیم تمرین استقامتی شدت متوسط بر BDNF باشد که با توجه به خصوصیات این فاکتور و نمونه‌های پژوهشی اشاره‌شده در بحث می‌توان از تمرین استقامتی شدت متوسط به دلیل فشار کم‌تر بر سیستم‌های مختلف بدن و بازدهی خوب برای افزایش مقادیر BDNF و افزایش تأثیرات مثبت آن بر نمونه بیمار، در کنار دیگر اثرات مثبت ورزش سود برد.

References:

1. Eisenstein SA, Holmes PV. Chronic and voluntary exercise enhances learning of conditioned place preference to morphine in rats. Pharmacol Biochem Behav 2007;86(4): 607-15.
2. Aguiar CCT, Almeida AB, Araújo PVP, Abreu RNDCd, Chaves EMC, Vale OCd, et al. Oxidative stress and epilepsy: literature review. Oxid Med Cell Longev 2012;2012.
3. Voss MW, Prakash RS, Erickson KI, Basak C, Chaddock L, Kim JS, et al. Plasticity of brain networks in a randomized intervention trial of exercise training in older adults. Frontiers in aging neuroscience. 2010;2.
4. Mooren F, Völker K. Molecular and cellular exercise physiology. Human Kinetics Publishers; 2005.
5. Van Praag H, Shubert T, Zhao C, Gage FH. Exercise enhances learning and hippocampal neurogenesis in aged mice. J Neuroscience 2005;25(38): 8680-5.
6. Ogborn DI, Gardiner PF. Effects of exercise and muscle type on BDNF, NT-4/5, and TrKB expression in skeletal muscle. Muscle Nerve 2010;41(3): 385-91.
7. Soya H, Nakamura T, Deocaris CC, Kimpara A, Iimura M, Fujikawa T, et al. BDNF induction with mild exercise in the rat hippocampus. Biochem Biophys Res Commun 2007;358(4): 961-7.
8. Guan Y, Yuan F, Carteret AF, Raja SN. A partial L5 spinal nerve ligation induces a limited prolongation of mechanical allodynia in rats: an efficient model for studying mechanisms of neuropathic pain. Neurosci Lett 2010;471(1): 43-7.
9. Uysal N, Tugyan K, Kayatekin BM, Acikgoz O, Bagriyanik HA, Gonenc S, et al. The effects of regular aerobic exercise in adolescent period on hippocampal neuron density, apoptosis and spatial memory. Neurosci Lett 2005;383(3): 241-5.
10. O'Callaghan RM, Ohle R, Kelly AM. The effects of forced exercise on hippocampal plasticity in the rat: A comparison of LTP, spatial-and non-spatial learning. Behav Brain Res 2007;176(2): 362-6.
11. Hansalik M, Skalicky M, Viidik A. Impairment of water maze behaviour with ageing is counteracted by maze learning earlier in life but not by physical exercise, food restriction or housing conditions. Exp Gerontol 2006;41(2): 169-74.
12. Pang PT, Lu B. Regulation of late-phase LTP and long-term memory in normal and aging hippocampus: role of secreted proteins tPA and BDNF. Ageing Res Rev 2004;3(4): 407-30.
13. Gobbo O, O'mara S. Exercise, but not environmental enrichment, improves learning after kainic acid-induced hippocampal neurodegeneration in association with an increase in brain-derived neurotrophic factor. Behav Brain Res 2005;159(1): 21-6.
14. Gratacòs M, González JR, Mercader JM, de Cid R, Urretavizcaya M, Estivill X. Brain-derived neurotrophic factor Val66Met and psychiatric disorders: meta-analysis of case-control studies

[Downloaded from umj.umsu.ac.ir on 2024-08-10]

confirm association to substance-related disorders, eating disorders, and schizophrenia. Biol Psychiatry 2007;61(7): 911-22.

15. Ravasi AA, Pournemati P, Kordi Mohammad R, Hedayati M. The effects of resistance and endurance training on bdnf and cortisol levels in young male rats. Sport Biosciences (Harakat) 2013;5(16):49–79.
16. Fathi R, Ghanbari-Niaki A, Kraemer RR, Talebi-Garakani E, Saghebjoo M. The effect of exercise intensity on plasma and tissue acyl ghrelin concentrations in fasted rats. Regul Pept 2010;165(2): 133-7.
17. Bu S, Chen Y, Wang S, Zhang F, Ji G. Treadmill training regulates β-catenin signaling through phosphorylation of GSK-3β in lumbar vertebrae of ovariectomized rats. Eur J Appl Physiol 2012;112(9): 3295-304.
18. Brush F. Genetic determinants of individual differences in avoidance learning: Behavioral and endocrine characteristics. Cell Mol Life Sci 1991;47(10): 1039-50.
19. Van Praag H, Kempermann G, Gage FH. Running increases cell proliferation and neurogenesis in the adult mouse dentate gyrus. Nat Neurosci 1999;2(3): 266-70.
20. Luo CX, Jiang J, Zhou QG, Zhu XJ, Wang W, Zhang ZJ, et al. Voluntary exercise-induced neurogenesis in the postischemic dentate gyrus is associated with spatial memory recovery from stroke. J Neurosci Res 2007;85(8): 1637-46.
21. Tapia-Arancibia L, Rage F, Givalois L, Arancibia S. Physiology of BDNF: focus on hypothalamic function. Front Neuroendocrinol 2004;25(2): 77-107.
22. Yoshii A, Constantine-Paton M. Postsynaptic BDNF-TrkB signaling in synapse maturation, plasticity, and disease. Dev Neurobiol 2010;70(5): 304-22.
23. Kenny PJ, File SE, Rattray M. Acute nicotine decreases, and chronic nicotine increases the expression of brain-derived neurotrophic factor mRNA in rat hippocampus. Mol Brain Res 2000;85(1): 234-8.
24. Murray SS, Perez P, Lee R, Hempstead BL, Chao MV. A novel p75 neurotrophin receptor-related protein, NRH2, regulates nerve growth factor binding to the TrkA receptor. J Neurosci 2004;24(11): 2742-9.
25. Zhang H, Song B, Gong G, Wang Y, Qin J, Yang Y, et al. Bone marrow stromal cells transplantation impact spatial learning and memory and the expression of BDNF and P75NTR in rats with chronic cerebral ischemia. Life Sci J 2012;9(4).
26. Esmaeili A, Ghaedi K. GABAA receptors as novel drug targets for treatment of mental disorders. J Paramed Sci 2010;1(3).
27. Lou Y, Wang W, Li P, Duan R, Pei L. Interrelationship between change of cAMP responsive element binding protein (CREB) or N-methyl-D-aspartate receptor (NR1) expressing in hippocampus and impairment of learning and memory after epilepsy. ichuan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban 2007;38(6): 949-53.
28. Walsh JJ, Edgett BA, Tschakovsky ME, Gurd BJ. Fasting and exercise differentially regulate BDNF mRNA expression in human skeletal muscle. Appl Physiol Nutr Metab 2014;40(1): 96-8.
29. Kishi T, Sunagawa K. Exercise training plus calorie restriction causes synergistic protection against cognitive decline via up-regulation of BDNF in hippocampus of stroke-prone hypertensive rats. Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc 2012;2012:6764–7.
30. de Kloet R. Stress and the hippocampus. The Clinical Neurobiology of the Hippocampus. 2012: 77-104.

[Downloaded from umj.umsu.ac.ir on 2024-08-10]

31. Turrigiano G. Homeostatic synaptic plasticity: local and global mechanisms for stabilizing neuronal function. Cold Spring Harb Perspect Biol 2012;4(1): a005736.

32. Je HS, Yang F, Ji Y, Nagappan G, Hempstead BL, Lu B. Role of pro-brain-derived neurotrophic factor (proBDNF) to mature BDNF conversion in activity-dependent competition at developing neuromuscular synapses. Proc Natl Acad Sci U S A 2012;109(39): 15924-9.

33. Vaynman S, Ying Z, Gomez-Pinilla F. Hippocampal BDNF mediates the efficacy of exercise on synaptic plasticity and cognition. Eur J Neurosc 2004;20(10): 2580-90.

34. Hosseinzadeh S, Roshan VD, Pourasghar M. Effects of intermittent aerobic training on passive avoidance test (shuttle box) and stress markers in the dorsal hippocampus of wistar rats exposed to administration of homocysteine. Iran J Psychiatry Behav Sci 2013;7(1): 37.

35. Chang Y-K, Pan C-Y, Chen F-T, Tsai C-L, Huang C-C. Effect of resistance-exercise training on cognitive function in healthy older adults: a review. J Aging Phys Act 2012;20(4): 497-517.

36. Moraska A, Deak T, Spencer RL, Roth D, Fleshner M. Treadmill running produces both positive and negative physiological adaptations in Sprague-Dawley rats. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol 2000;279(4): R1321-R9.

37. Leasure J, Jones M. Forced and voluntary exercise differentially affect brain and behavior. Neuroscience 2008;156(3): 456-65.

38. Ang E-T, Dawe GS, Wong PT, Moochhala S, Ng Y-K. Alterations in spatial learning and memory after forced exercise. Brain Res 2006;1113(1): 186-93.

39. Arevalo J, Wu S. Neurotrophin signaling: many exciting surprises! Cell Mol Life Sci 2006;63(13): 1523-37.

40. Bouassida A, Chamari K, Zaouali M, Feki Y, Zbidi A, Tabka Z. Review on leptin and adiponectin responses and adaptations to acute and chronic exercise. Br J Sports Med 2010;44(9): 620-30.

41. Murer M, Yan Q, Raisman-Vozari R. Brain-derived neurotrophic factor in the control human brain, and in Alzheimer's disease and Parkinson's disease. Prog Neurobiol 2001;63(1): 71-124.

42. Lewis SJ, Caldwell MA, Barker RA. Modern therapeutic approaches in Parkinson's disease. Expert Rev Mol Med 2003;5(10): 1-20.

43. Munoz-Elias G, Marcus AJ, Coyne TM, Woodbury D, Black IB. Adult bone marrow stromal cells in the embryonic brain: engraftment, migration, differentiation, and long-term survival. J Neurosci 2004;24(19): 4585-95.

44. Wens I, Keytsman C, Deckx N, Cools N, Dalgas U, Eijnde BO. Brain derived neurotrophic factor in multiple sclerosis: effect of 24 weeks endurance and resistance training. Eur J Neurol 2016;23(6): 1028-35.

45. Coelho FGdM, Vital TM, Stein AM, Arantes FJ, Rueda AV, Camarini R, et al. Acute aerobic exercise increases brain-derived neurotrophic factor levels in elderly with Alzheimer's disease. J Alzheimers Dis 2014;39(2): 401-8.

46. Radák Z, Kaneko T, Tahara S, Nakamoto H, Pucsok J, Sasvári M, et al. Regular exercise improves cognitive function and decreases oxidative damage in rat brain. Neurochem Int 2001;38(1): 17-23.

47. Leszek J, Barreto GE, Gąsiorowski K, Koutsouraki E, Ávila-Rodrigues M, Aliev G. Inflammatory Mechanisms and Oxidative Stress as Key Factors Responsible for Progression of Neurodegeneration:

[Downloaded from umj.umsu.ac.ir on 2024-08-10]

Role of Brain Innate Immune System. CNS Neurol Disord Drug Targets 2016;15(3):329–36.

48. Mo C, Hannan AJ, Renoir T. Environmental factors as modulators of neurodegeneration: Insights from gene–environment interactions in Huntington's disease. Neurosci Biobehav Rev 2015;52: 178-92.

[Downloaded from umj.umsu.ac.ir on 2024-08-10]

Original Article

EFFECT OF 12 WEEKS OF MODERATE INTENSITY ENDURANCE TRAINING ON BDNF LEVELS IN BOTH SIDES OF HIPPOCAMPUS AND SERUM OF MALE RATS

Asghar Tofighi[1], Hossien Mollazadeh[2], Firouz Ghaderi Pakdel[3, 4]*

Received: 02 Feb, 2018; Accepted: 21 Apr, 2018

Abstract

Background & Aims: The brain-derived neurotrophic factor (BDNF) has important roles in synaptic plasticity, memory, and neuronal functions. It recognized as the most important factor in sports-induced brain alterations also. Hippocampus is one of the neuronal region that affected in exercise and tarining. Distribution of neurotrophins occurs in different regions of the brain and at higher levels in the hippocampus. In this study, the effect of moderate intensity endurance training on the amount of BDNF in the hippocampus and blood serum of male rats investigated.

Materials & Methods: The twenty healthy male Wistar rats with 200 g of weigth were prepared and divided into two groups, called exercise and untreated (control) groups. Adapting the animals to the training conditions was done and then the exercise started with a warm-up period of 5 minutes at the speed of 8 m/min. After 10 minutes, the first course at 10 m/min, and the main training course for 40 minutes at a speed of 22 m/min carried on. The speed of cooling period was 8 m/min. The animals have one hour of exercise per day and five days of training per week. In the final session, the blood samples took intracardinally in the deeply anesthetized animals followed by perfusion of physiological serum for brain removing and hippocampi extraction. BDNF measurements performed using ELISA kit and data analysis done using student's t-test.

Results: The results showed that 12 weeks of training had a significant effect on the brain-derived neurotrophic factor of 20 rats in blood serum (p=0.013) and hippocampi (p=0.049).

***Conclusion*:** The findings of this study in parallel with other studies showed that BDNF in the training group increased significantelly compared to control group. It showed that endurance exercise of moderate intensity could increase neuronal function in the hippocampus of the rat. BDNF can be the basis for the positive effects of the exercise on brain health. Exercise can increase BDNF expression, efficacy and flexibility in pre-synaptic space and targeted synapses.

Keywords: Moderate intensity endurance training, Brain-derived Neurotrophic factor (BDNF), Hippocampus, Rat

Address: Sport Physiology, School of Sport Sciences, Urmia University, Urmia, Iran
Email: hosien.mollazadeh@gmail.com
Tel: +98 44 32753174

SOURCE: URMIA MED J 2018: 29(4): 294 ISSN: 1027-3727

[1] *Associate Professor, Department of Sport Physiology, School of Sport Sciences, Urmia University, Urmia, Iran*

[2] *Master's degree in Sport Physiology, School of Sport Sciences, Urmia University, Urmia, Iran (Corresponding (Corresponding Author)*

[3] *Associate Professor, Department of Physiology, School of Medicine, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran.*

[4] *Danesh Pey Hadi Co, Health Technology Development Center, Research and Technology Vice Chancellor, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran*

[Downloaded from umj.umsu.ac.ir on 2024-08-10]