

## اثر چهار هفته تمرین اختیاری روی چرخ دوار معمولی و پیچیده بر سطوح NG2 مغز رت‌های نر سالم نژاد ویستار

فاطمه احمدی بندار خلیلی<sup>۱</sup>، ضیاء فلاح محمدی<sup>۲\*</sup>

تاریخ دریافت ۱۳۹۷/۰۹/۱۰ تاریخ پذیرش ۱۳۹۷/۱۱/۲۹

### چکیده

**پیش‌زمینه و هدف:** سلول‌های NG2 به‌عنوان پیش‌ساز سلول‌های الیگودندروسیت بوده و دارای نقش حفاظت‌کننده نورونی می‌باشند. هدف از مطالعه حاضر بررسی و مقایسه تأثیر چهار هفته تمرین اختیاری معمولی و پیچیده بر سطوح NG2 مغز رت‌های نر سالم نژاد ویستار بود. **مواد و روش کار:** ۳۰ سر رت نژاد ویستار بالغ پس از یک هفته آشنایی با محیط آزمایشگاه به‌صورت تصادفی به سه گروه تمرین اختیاری روی چرخ دوار ساده، تمرین اختیاری روی چرخ دوار پیچیده و گروه کنترل تقسیم‌بندی شدند. گروه‌های تمرینی به مدت چهار هفته به‌طور اختیاری به انجام فعالیت پرداختند. از روش الایزا برای اندازه‌گیری NG2 مغز استفاده گردید. بررسی تفاوت میانگین‌ها با روش تحلیل واریانس یک‌طرفه و آزمون تعقیبی توکی، با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۰ صورت گرفت.

**یافته‌ها:** انجام تمرینات اختیاری روی چرخ دوار ساده ( $P=0/03$ ) و روی چرخ دوار پیچیده ( $P=0/001$ ) تغییر معنی‌داری در سطوح NG2 مغز رت‌های سالم نژاد ویستار داشت. همچنین بین دو نوع تمرین تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد ( $P=0/05$ ).

**بحث و نتیجه‌گیری:** بر اساس نتایج به‌دست‌آمده، چهار هفته تمرین اختیاری در دو مدل چرخ دوار پیچیده و معمولی افزایش معنی‌داری در سطوح NG2 مغز رت‌های نر سالم نژاد ویستار ایجاد کرد. در نتیجه از این دو روش تمرینی، جهت تأثیرگذاری مثبت بر روی افزایش الیگودندروسیت‌ها در رت‌های سالم می‌توان استفاده کرد و روش تمرین اختیاری پیچیده اثربخشی بیشتری دارد.

**کلیدواژه‌ها:** تمرین اختیاری، چرخ دوار معمولی، چرخ دوار پیچیده، NG2

مجله پزشکی ارومیه، دوره بیست و نهم، شماره دوازدهم، ص ۹۰۳-۸۹۶، اسفند ۱۳۹۷

آدرس مکاتبه: بابلسر، دانشگاه مازندران، دانشکده علوم ورزشی، گروه فیزیولوژی ورزشی، تلفن ۰۱۱۳۵۳۰۲۲۱۳

Email: zia-falm@umz.ac.ir

### مقدمه

چهارچوب این پدیده سلولی جدید تطبیق دهند. گلیا در مغز عمدتاً به سه زیرشاخه تقسیم می‌شود: آستروگلیا، میکروگلیا و الیگودندروگلیا. نوع چهارم سلول‌های گلیال چندتوانی NG2 نامیده می‌شود سلول‌هایی که نام‌گذاری مشخصه خود را از کندرویتین سولفات پروتئوگلیکان برداشته و به‌طور گسترده‌ای در ماده خاکستری و سفید جوندگان توزیع شده است (۲). این تصور که سلول‌های NG2 سلول‌های پیش‌ساز الیگودندروسیت در محیط آزمایشگاه است، نشان می‌دهد که سلول‌های NG2 سلول‌ها را به الیگودندروسیت‌ها متمایز می‌کند (۲). به‌عبارت‌دیگر سلول‌های NG2 به الیگودندروسیت‌ها تبدیل می‌شوند؛ مطالعه‌ای نشان داده

سیستم عصبی مرکزی (CNS) انسان یک سیستم بیولوژیکی پیچیده است که از انواع بی‌شماری از سلول‌ها که به‌صورت هماهنگ و پیچیده با هم فعالیت می‌کنند، تشکیل شده است. این سیستم از طیف وسیعی از سلول‌های نورونی و گلیالی مشخص تشکیل شده است که در شبکه‌های عصبی پویا ساماندهی شده‌اند و اساس مغز و عملکردهای شناختی را تشکیل می‌دهند (۱). کشف اخیر سلول‌های عصبی بنیادی در تمام گونه‌های پستانداران، از جمله انسان، باعث شده است که محققان درک خود را از ساختار و عملکرد پایه قشر مغز در شرایط فیزیولوژیک و پاتولوژیک در

<sup>۱</sup> دانشجوی کارشناسی ارشد فیزیولوژی ورزشی، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه مازندران، بابلسر، ایران

<sup>۲</sup> دانشیار فیزیولوژی ورزشی، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه مازندران، بابلسر، ایران (نویسنده مسئول)

عمده نخاع محول می‌کند و خود را از درگیر شدن در یک حرکت تکراری آزاد می‌کند. در صورتی که در چرخ دوار پیچیده فواصل بین پله‌ها به صورت نامنظم می‌باشد. به نظر می‌رسد این ویژگی چرخ دوار پیچیده باعث شود تا برخلاف دویدن در چرخ دوار معمولی، حرکت دویدن در آن عادی و تکراری نشود، لذا انتظار می‌رود علاوه بر فعالیت جسمانی که توسط موش‌ها در این نوع از چرخ دوار صورت می‌گیرد، ذهن و ادراک نیز درگیر شود تا مهارت لازم برای دویدن کسب گردد (۹). حرکت جابه‌جایی موزون همان‌گونه که در چرخ دوار معمولی مشاهده می‌شود، به‌خودی‌خود تا حد زیادی در سطح شبکه‌های الگوی مولد مرکزی نخاع کنترل می‌شود، روندی که توسط فیدبک آوران‌های عصب پوستی و حسی عمقی انجام می‌گیرد (۱۰). تکلیف سخت‌تری همچون چرخ دوار پیچیده مستلزم سازگاری‌های دائمی طول گام و هماهنگی دوطرفه دو نیمکره و نیازمند هماهنگی فوق نخاعی قابل توجهی است (۱۱). مکنزی و همکاران (۲۰۱۴) در مورد تأثیر دویدن بر روی چرخ دوار پیچیده بر سلول‌های عصبی نشان دادند که تولید الیگوندروسیت‌های تشکیل‌دهنده میلین جدید در موش‌هایی که مهارت جدیدی را به دنبال دویدن روی چرخ دوار پیچیده با پله‌هایی با فاصله نامنظم کسب نمودند، شتاب گرفته است (۹).

NG2 در بخش ماده خاکستری و سفید قشر وجود دارد (۱۴). به نظر می‌رسد اجرای آن دسته از تمرینات ورزشی که علاوه بر اعمال فشار روی سیستم‌های عضلات اسکلتی، مراکز بالاتر مغزی را نیز درگیر کند می‌تواند در نرون‌زایی و حفاظت عصبی نقش داشته باشد (۱۵). حال این سؤال مطرح می‌شود که آیا تمرین در داخل چرخ دوار پیچیده می‌تواند به‌طور متمایزی از چرخ دوار معمولی با درگیر کردن مراکز بالاتر مغزی موجب تحریک نرون‌زایی از طریق افزایش NG2 شود؟ علاوه بر این تأثیر انجام تمرینات با چرخ دوار بر NG2 مغز مورد مطالعه قرار نگرفته است؛ با توجه به این‌که این پژوهش اولین تحقیقی است که در رابطه با تغییرات سطح NG2 در مغز به دنبال ورزش صورت می‌گیرد؛ لذا در این تحقیق تلاش می‌شود اثر چهار هفته تمرین اختیاری معمولی و پیچیده بر سطح NG2 مغز رت‌های نر سالم نژاد ویستار مورد بررسی قرار گیرد.

### مواد و روش کار

در این مطالعه مداخله‌ای (تجربی)، با کد اخلاق IR.UMZ.REC.1397.013 تعداد ۳۰ سر موش صحرایی نر بالغ نژاد ویستار (۴-۶) هفته‌ای از مرکز انستیتو پاستور آمل تهیه و به آزمایشگاه منتقل شد. پس از انتقال به محیط آزمایشگاه، به مدت یک هفته جهت تطابق با محیط جدید، در قفسه‌های پلی کربنات

است علاوه بر تبدیل به الیگوندروسیت‌ها، سلول‌های NG2 سلول‌هایی هستند که قادر به ایجاد سلول‌های حفاظت‌کننده نورونی می‌باشند (۳). علاوه بر این زمانی که از لاین‌های تراریخته استفاده شد، سلول‌های NG2، نرون‌های جدیدی در بخش پریفورم قشر تولید کردند؛ اگرچه این تعداد وقتی با الیگوندروسیت‌ها مقایسه شد کم بود (۴). این یافته‌ها نشان می‌دهد که بخش کوچکی از سلول‌های NG2 ممکن است قادر به تولید سلول‌های پیش‌ساز عصبی و سلول‌های عصبی در مغز بزرگسالان باشد (۲).

محیط غنی با افزایش نرون‌زایی از طریق افزایش میزان زنده ماندن سلول‌های دختری، و ورزش از طریق افزایش نرون‌زایی تقسیم سلولی عمل می‌کنند (۵). محل نگهداری حیوان در یک محیط غنی، یا اجازه دادن به آن‌ها برای شرکت در تمرین اختیاری روی چرخ دوار می‌تواند نرون‌های ناحیه هیپوکامپ را افزایش دهد (۵). فعالیت جسمانی موجب تغییرات گسترده‌ای در سیستم عصبی از جمله افزایش یادگیری، حافظه و عملکرد اجرایی می‌شود. بسیاری از تغییرات سیستم عصبی در پی ورزش کردن، عمدتاً با تغییرات نرون‌ها مربوط است (۶). دویدن اختیاری نوعی فعالیت جسمانی است که برخلاف دویدن اجباری (نورگردان) استرس عمومی را فعال نمی‌کند و اثرات مضر احتمالی ناشی از استرس بر توانایی شناختی را ندارد. ورزش داوطلبانه اختیاری آثار مفیدی را در تغییرات شکل‌پذیری شکنج دندانه‌ای هیپوکامپ نشان داده است (۷). وان پراک (۲۰۰۹) اظهار داشت که دویدن اختیاری روی چرخ دوار موجب افزایش ۳-۴ برابر و یا حتی بیشتر در تولید و بقای سلول عصبی جدید در شکنج دندانه‌ای هیپوکامپ می‌شود (۸). توملینسون و همکاران (۲۰۱۸) طی مطالعه‌ای نشان دادند تمرینات طولانی‌مدت با چرخ دوار معمولی منجر به رشد سلول‌های گلیال در بخش فرونتال کورتکس می‌شود، پاسخ‌های سلولی که ممکن است مزایایی در پاسخ به ورزش داشته باشد (۶). چندین تحقیق اثر فعالیت بدنی بر الیگوندروسیت‌ها را بررسی کردند (۹-۱۱)، نتایج آن‌ها نشان داد فعالیت بدنی بر سلول‌های CNS تنها در میلین‌سازی آکسون پیش‌تیبانی نمی‌کند بلکه اثر متابولیکی و پیشگیرانه‌ای از بیماری‌های نورودژنراتیو فراهم می‌آورد.

تمرین اختیاری درون چرخ دوار به دو نوع معمولی و پیچیده تقسیم می‌شود. چرخ دوار پیچیده نوعی تمرین اختیاری می‌باشد که دارای پله‌هایی با فاصله نامنظم بوده و باعث تمایز آن از چرخ دوار معمولی و رایج و پله‌هایی با فاصله منظم می‌شود. حرکت موش‌ها بعد از مدتی تمرین در داخل چرخ دوار معمولی به‌صورت خودکار درآمده و تفکر در آن نقشی نخواهد داشت. به عبارت دیگر سیستم عصبی موش فواصل منظم بین پله‌ها را کشف کرده و به‌تدریج مغز اجرای حرکت را به بخش‌های زیردستی و به‌طور

انجام و مراحل شستشو انجام شد. درجه حساسیت این روش ۲/۲۵ پیکوگرم بر میلی لیتر بود.

برای تجزیه و تحلیل اطلاعات و داده‌های تحقیق ابتدا از آزمون کلموگروف-اسمیرنوف و برای همسان بودن واریانس‌ها توسط آزمون Leven، و به منظور بررسی تفاوت‌های موجود بین گروه‌ها، از آزمون آنالیز واریانس یک طرفه استفاده شد؛ همچنین آزمون تعقیبی توکی در سطح معنی‌داری  $P \leq 0.05$  برای بررسی تفاوت بین گروهی استفاده شد. کلیه بررسی‌ها از طریق نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۰ انجام شد.

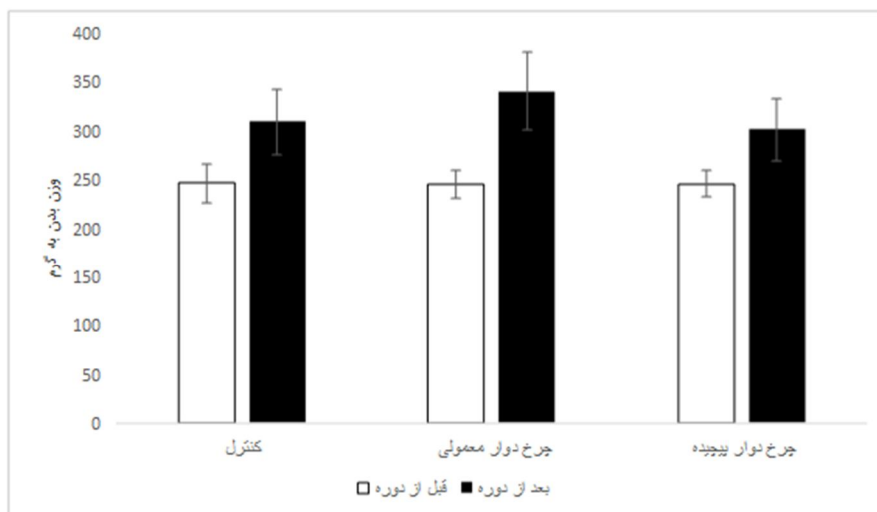
### یافته‌ها

وزن آزمودنی‌ها در گروه کنترل ۲۰/۳۳ درصد، گروه تمرین اختیاری ساده ۲۷/۹۳ درصد و در گروه تمرین اختیاری پیچیده ۱۸/۴۸ درصد نسبت به مرحله قبل از شروع تمرینات افزایش داشت (شکل ۱). آزمودنی‌های گروه تمرین اختیاری چرخ دوار ساده ۱۲۷۵/۷۸ متر و گروه تمرین اختیاری چرخ دوار پیچیده ۱۴۲۷/۳۴ متر فعالیت داشتند که در مجموع گروه تمرین اختیاری پیچیده ۱۵۱/۵۶ متر بیشتر فعالیت کردند (شکل ۲). نتایج حاصل از آزمون تحلیل واریانس یک طرفه نشان داد که فعالیت ورزشی بر روی چرخ اختیاری ساده و پیچیده تأثیر معناداری بر تغییرات NG2 مغز داشت ( $P=0/001, F=13/67$ )؛ نتایج آزمون تعقیبی توکی نشان داد بین دو گروه کنترل با گروه تمرین اختیاری معمولی ( $P=0/03$ ) و گروه کنترل با گروه تمرین اختیاری پیچیده ( $P=0/001$ ) تفاوت معنی‌داری وجود دارد علاوه بر این، بین دو گروه تمرین اختیاری معمولی و تمرین اختیاری پیچیده ( $P=0/05$ ) تفاوت معنی‌داری وجود داشت (شکل ۱).

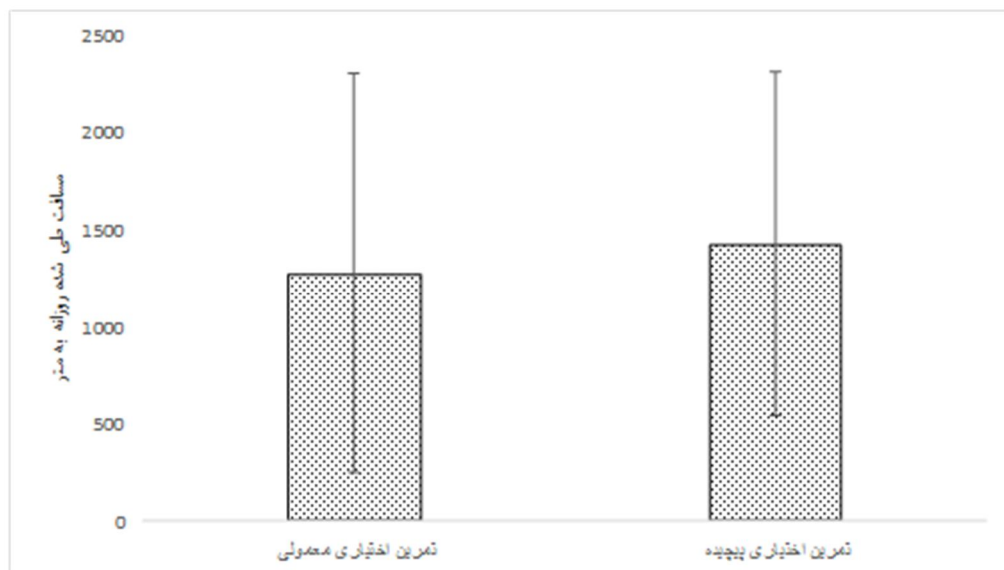
شفاف در محیطی با دمای ۲۰ تا ۲۴ درجه سانتی‌گراد، رطوبت ۴۵ تا ۵۵ درصد و چرخه تاریکی به روشنایی ۱۲:۱۲ ساعته نگهداری شدند. در طی دوره پژوهش، حیوانات به غذای ساخت شرکت به پرور (پلت) دسترسی آزاد داشتند؛ همچنین آب موردنیاز جوندگان نیز به صورت آزاد و از طریق بطری‌های ویژه در دسترس آن‌ها قرار داده شد. حیوانات به طور تصادفی در سه گروه: کنترل سالم (۱۰ سر)، چرخ گردان معمولی سالم (۱۰ سر) و چرخ گردان پیچیده سالم (۱۰ سر) تقسیم شدند.

چرخ گردان‌ها مجهز به شمارشگر بود و میزان مسافت طی شده توسط هر آزمودنی را ثبت می‌کرد. هر دور این چرخ، برابر با یک متر بود. میزان مسافت طی شده توسط هر آزمودنی، رأس ساعت مقرر در تمام روزهای تحقیق توسط کانتور چرخ دوار شمارش شده بود، ثبت می‌شد. در آخرین دوره تمرینی میانگین و انحراف استاندارد کل روزهای تمرینی تا ۷۲ ساعت قبل از آخرین جلسه تمرینی محاسبه شد. این مقادیر در قسمت نتایج مقاله گزارش شده است. طول دوره تمرین ۴ هفته در نظر گرفته شد.

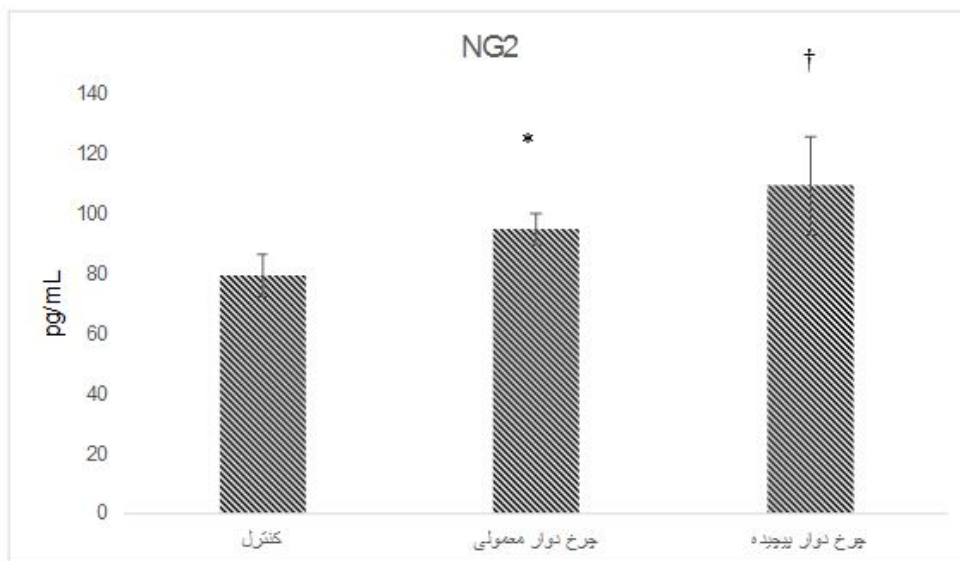
بافت برداری از هر سه گروه با شرایط کاملاً مشابه و در شرایط پایه (۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرینی) انجام شد. ابتدا رت‌ها با تزریق داخل صفاقی کتامین (۵۰ mg/kg) و زایلازین (۴ mg/kg) بیهوش و بافت کل مغز از کاسه جمجمه خارج شد. جهت بافت برداری کلیه اصول اخلاقی کار با حیوانات رعایت شد. بعد از هموژنایز با محلول بافر فسفات سالین و سانتریفیوژ کردن با سرعت ۳۰۰۰ دور در دقیقه، غلظت NG2 به وسیله کیت آزمایشگاه (ZellBio, Germany) به روش الایزا اندازه‌گیری شد؛ بدین منظور ابتدا رقیق سازی محلول استاندارد بر اساس بروشور کیت



شکل (۱): تغییرات وزنی آزمودنی‌های گروه‌های پژوهش



شکل (۲): مقدار فعالیت در دو گروه تمرین اختیاری چرخ دوار معمولی و پیچیده



شکل (۳): تغییرات سطوح NG2 مغز رت‌ها در گروه‌های تحقیق به دنبال اجرای تمرین اختیاری؛ \* تفاوت معنادار با گروه کنترل (P=0/05) † تفاوت معنادار با گروه کنترل (P=0/001) و تفاوت معنی‌دار با گروه تمرین اختیاری معمولی (P=0/03).

## بحث و نتیجه‌گیری

پژوهش حاضر جزء نخستین مطالعاتی است که به بررسی اثر چهار هفته تمرین اختیاری روی چرخ دوار معمولی و پیچیده بر سطوح NG2 مغز رت‌های نر سالم نژاد ویستار پرداخته است. نتایج مطالعه حاضر نشان می‌دهد که اجرای چهار هفته تمرین اختیاری در دو مدل ساده و پیچیده تغییر معنی‌داری در NG2 داشت.

مقایسه بین دو گروه تمرین اختیاری معمولی و پیچیده نشان داده شده که تمرینات پیچیده اثربخشی بیشتری نسبت به تمرین اختیاری معمولی دارد. تاکنون مطالعه‌ای که به بررسی تأثیر تمرینات ورزشی بر روی NG2 مغز پرداخته باشد، مشاهده نشده است. با توجه به شیوع نسبتاً بالای آسیب‌های سیستم عصبی، پیدا کردن یک منبع بافتی مناسب با قابلیت دسترسی آسان که حاوی

فعالیت بدنی در آزمودنی‌های انسانی، باعث زنده ماندن نورون‌های دوپامینرژیک در جسم سیاه می‌شود (۱۷). اسمیت و همکاران (۲۰۱۱) طی پژوهشی اثر تمرین روی نوار گردان بر رت‌های ۸-۱۰ هفته‌ای پارکینسونی شده با القای MPTP را بررسی کردند. آن‌ها نشان دادند که تمرین روی نوار گردان، عملکرد راه رفتن را بهبود می‌بخشد؛ همچنین دوپامین و تیروزین هیدروکسیلاز در جسم مخطط افزایش می‌یابد (۱۸). تاجیری و همکاران (۲۰۱۰)، اثر پیشگیری چهار هفته‌ای تمرین روی نوار گردان در مقابل تخریب ایجاد شده به وسیله تزریق ۶-هیدروکسی دوپامین در سمت راست جسم مخطط را مورد مطالعه قرار دادند. در این پژوهش، فاکتورهای مشتق از مغز، در گروه تمرین کرده افزایش داشت و گروه‌های تمرینی، بازگشت سریع‌تری بعد از آزمون استوانه داشتند (۱۹). چندین فاکتور نروتروفیک در مغز شناسایی شده‌اند که در زنده ماندن نورون‌ها موثراند (۲۰). یکی دیگر از دلایل معنی داری در پژوهش حاضر را می‌توان بالغ بودن آزمودنی‌های تحقیق دانست. چرا که نشان داده شده سلول‌های NG2 در جمعیت سلولی در بزرگسالان فراوان است (۲۱). احتمال می‌رود اگر آزمودنی‌های جوان‌تر به کار گرفته می‌شد شاهد تغییرات قابل توجه‌تر NG2 به همراه انجام ورزش اختیاری باشیم. همه شواهد تجربی که از مدل‌های حیوانی بیماری دمیلیاسیون استفاده کرده‌اند با قوت پیشنهاد می‌دهند که سلول‌های NG2 به عنوان منبع جدید الیگودندروسیت‌ها مطرح است (۱۴). در پژوهشی که به بررسی پاسخ سلول‌های بنیادی درون‌زاد ناحیه زیر بطنی مغز موش‌های مدل مولتیپل اسکلروزیس پرداخته شده بود نشان دادند که سلول‌های اجدادی اولیگودندروسیتی NG2 در پیاز بویایی افزایش می‌یابد (۲۲). این یافته با مطالعه حاضر هم‌خوانی دارد. آن‌ها همچنین بیان کردند که سیگنال‌های خاص مثل دمیلیناسیون ایجاد شده در نتیجه مدل بیماری مولتیپل اسکلروزیس باعث متمایز شدن سلول‌های SVZ<sup>۱</sup> به سرنوشت اولیگودندروسیتی می‌شود تا بتواند در مکانیسم‌های ترمیم میلین دخالت کند. دمیلیناسیون التهابی القا شده در مدل مولتیپل اسکلروزیس باعث تحریک تمایز سلول‌های مهاجرتی نابالغ به فنوتیپ بالغ می‌شود (۲۲). در حقیقت سرنوشت سلول‌های مهاجرتی مطابق با سیگنال‌های مغزی که به آن‌ها می‌رسند متفاوت است. احتمالاً ورزش اختیاری ساده و پیچیده می‌تواند سیگنال‌های مغزی را جهت متمایز کردن سلول‌های NG2 به الیگودندروسیت‌های پیش‌ساز میلین تحریک کند. با این توضیحات این احتمال وجود دارد که انجام فعالیت‌های ورزشی اختیاری

یک سلول پیش‌ساز مولد سلول‌های عصبی باشد، می‌تواند به عنوان راهکاری مناسب در درمان بیماری‌های سیستم عصبی مطرح باشد (۱۲). NG2 به عنوان پیش‌ساز الیگودندروسیتی عمل می‌کند و با آکسون‌های مناطق مختلف مغزی از جمله کورتکس و هیپوکامپ در ارتباط است. الیگودندروگلیا بیانگر گیرنده‌های دوپامینرژیک است و فعال شدن آن‌ها می‌تواند بر رشد و تکثیر الیگودندروسیت‌های پیش‌ساز میلین و میلین تأثیر بگذارد (۲). الیگودندروسیت‌ها در دستگاه عصبی مرکزی، در تولید میلین نقش دارند (۱۳). با توجه به این که پوشش میلین و الیگودندروسیت‌ها در بیماری مولتیپل اسکلروزیس از بین می‌رود لذا ایجاد الیگودندروسیت‌ها می‌تواند به فرایند ترمیم و ایجاد دوباره میلین کمک کند (۱۴).

بیان NG2 یک جمعیت متمایز دهنده‌ای را شامل می‌شود که ۳-۱۰ درصد کل سلول‌ها بسته به منطقه CNS را تشکیل می‌دهد (۱۴). جهت بازسازی سریع الیگودندروسیت‌ها و میلین‌سازی مجدد، می‌بایست تعداد و توزیع NG2 در سراسر CNS فراهم باشد. اگر چه اطلاعات کمی در رابطه با مکانیسم‌های درگیر در الیگودندروسیت‌ها و NG2 در CNS شناخته شده است، پیشنهاد می‌شود که آن‌ها در یک حالت غیرمتعارف از طریق سیگنال ناچ درگیر شوند (۱۵). از طرفی سیگنال‌های مربوط به ارزیابی پاسخ الیگودندروسیت‌های بالغ به دمیلیناسیون ناشناخته است. با این وجود الیگودندروسیت‌ها به تغییرات مانند التهاب، هایپرتروفی و تقسیم سلولی غلظت NG2 پاسخ می‌دهند (۱۴). علاوه بر این، نکته‌ای که در پژوهش حاضر باید مورد توجه قرار گیرد آن است که پروتکل انجام شده به دلیل اختیاری بودن استرسی در آزمودنی‌ها ایجاد نکرد به طوری که در طول ۲۴ ساعت آزادانه به فعالیت می‌پرداختند و شدت و مدت این فعالیت برای آزمودنی‌ها کاملاً اختیاری بود. نداشتن استرس می‌تواند از جمله دلایل افزایش معنی‌دار NG2 در گروه‌های تمرین اختیاری ساده و تمرین اختیاری پیچیده نسبت به گروه کنترل باشد. وجود استرس می‌تواند بر روی انتقال دهنده‌های عصبی مانند GABA، سروتونین، آدرنالین و دوپامین تأثیر منفی داشته باشد. استرس بر روی تکثیر سلولی تأثیر می‌گذارد، به طوری که پیش‌سازهای NG2 ممکن است تحت تأثیر استرس قرار گرفته و در نهایت به نرون‌های جدید گابا آرژیک تمایز پیدا کنند (۱۶). همچنین، نشان داده شده است که NG2 گیرنده‌های دوپامین به ویژه گیرنده D3 را بیان کرده و شواهدی وجود دارد که گیرنده‌های سرتونرژیک را بیان می‌کند (۲).

<sup>1</sup> Subventricular zone

بیشتری به همراه خواهد داشت. به عبارت دیگر، این نتایج نشان می‌دهد که اجرای ورزش‌های پیچیده در مقایسه با ورزش‌های ساده موجب تولید بیشتر الیگودندروسیت‌ها شده و بنابراین به‌عنوان یک ابزار غیر دارویی و بدون عوارض جانبی برای پیشگیری یا مقابله با بیماری‌های عصبی تحلیل برنده سیستم عصبی پیشنهاد می‌شوند.

### تشکر و قدردانی

از مسئولین و کارکنان آزمایشگاه فیزیولوژی ورزشی دانشکده علوم ورزشی دانشگاه مازندران که در اجرای این پروژه ما را یاری کردند، تشکر و قدردانی می‌گردد.

(ساده و پیچیده) به دلیل ماهیت عدم اجبار، عدم ایجاد استرس و التهاب می‌تواند موجب افزایش NG2 و در نتیجه الیگودندروسیت‌ها، که سلول‌های حمایت کننده و حفاظت کننده از سلول‌های عصبی هستند، شده و علاوه بر رشد و تکامل سیستم عصبی، نقش حفاظتی از نرون‌ها در مواجهه با بیماری‌های عصبی بخصوص با بیماری‌هایی مانند ام اس داشته باشد. بر اساس یافته‌های مطالعه حاضر، اجرای ورزش‌های گوناگون می‌تواند موجب افزایش سلول‌های پیش‌ساز الیگودندروسیت به عنوان سلول‌های حمایتی نرون‌های عصبی شوند. علاوه بر این اجرای ورزش‌هایی که علاوه بر سیستم حرکتی سیستم ادراکی را نیز درگیر کند و به نوعی موجب چالش شناختی شود در مقایسه با ورزش‌های تکرار شونده تأثیر

### References:

- Gräff J, Mansuy IM. Epigenetic codes in cognition and behaviour. *Behav brain res* 2008;192(1):70-87.
- Somkuwar SS, Staples MC, Galinato MH, Fannon MJ, Mandyam CD. Role of NG2 expressing cells in addiction: a new approach for an old problem. *Front Pharmacol* 2014;5:279.
- Svendsen A, Verhoeff JJ, Immervoll H, Brøgger JC, Kmiecik J, Poli A, et al. Expression of the progenitor marker NG2/CSPG4 predicts poor survival and resistance to ionising radiation in glioblastoma. *Acta Neuropathol* 2011;122(4):495.
- Guo F, Ma J, McCauley E, Bannerman P, Pleasure D. Early postnatal proteolipid promoter-expressing progenitors produce multilineage cells in vivo. *J Neurosci* 2009;29(22):7256-70.
- Olson AK, Eadie BD, Ernst C, Christie BR. Environmental enrichment and voluntary exercise massively increase neurogenesis in the adult hippocampus via dissociable pathways. *Hippocampus* 2006;16(3):250-60.
- Tomlinson L, Huang PH, Colognato H. Prefrontal cortex NG2 glia undergo a developmental switch in their responsiveness to exercise. *Devel neurobiol* 2018;78(7):687-700.
- Ke Z, Yip SP, Li L, Zheng X-X, Tong K-Y. The effects of voluntary, involuntary, and forced exercises on brain-derived neurotrophic factor and motor function recovery: a rat brain ischemia model. *PLoS one* 2011;6(2):e16643.
- Van Praag H. Exercise and the brain: something to chew on. *Trends Neurosci* 2009;32(5):283-90.
- McKenzie IA, Ohayon D, Li H, De Faria JP, Emery B, Tohyama K, et al. Motor skill learning requires active central myelination. *Science* 2014;346(6207):318-22.
- Simon C, Götz M, Dimou L. Progenitors in the adult cerebral cortex: cell cycle properties and regulation by physiological stimuli and injury. *Glia* 2011;59(6):869-81.
- Nave K-A, Werner HB. Myelination of the nervous system: mechanisms and functions. *Annu Rev Cell Dev Biol* 2014;30:503-33.
- Rossignol S, Dubuc R, Gossard J-P. Dynamic sensorimotor interactions in locomotion. *Physiol Rev* 2006;86(1):89-154.
- Liebetanz D, Baier PC, Paulus W, Meurer K, Bähr M, Weishaupt JH. A highly sensitive automated complex running wheel test to detect latent motor deficits in the mouse MPTP model of Parkinson's disease. *Exp Neurol* 2007;205(1):207-13.
- Trotter J, Karram K, Nishiyama A. NG2 cells: Properties, progeny and origin. *Brain Res Rev* 2010;63(1-2):72-82.

15. Radak Z, Kumagai Sh, Taylor AW, Naito H, Goto S. 2007. Effects of exercise on brain function: role of freeradicals. *Appl Physiol NutrMetab* 32(5): 942-6.
16. Toma JG, Akhavan M, Fernandes KJ, Barnabé-Heider F, Sadikot A, Kaplan DR, Miller FD.. Isolation of multipotent adult stem cells from the dermis of mammalian skin. *Nat Cell Biol* 2001;3(9):778-84.
17. Kessaris N, Fogarty M, Iannarelli P, Grist M, Wegner M, Richardson WD. Competing waves of oligodendrocytes in the forebrain and postnatal elimination of an embryonic lineage. *Nature Neurosci* 2006;9(2):173.
18. Reynolds R, Dawson M, Papadopoulos D, Polito A, di Bello IC, Pham-Dinh D, et al. The response of NG2-expressing oligodendrocyte progenitors to demyelination in MOG-EAE and MS. *J Neurocytol* 2002;31(6-7):523-36.
19. Wang S, Sdrulla AD, Bush G, Nofziger D, Hicks C, Weinmaster G, et al. Notch receptor activation inhibits oligodendrocyte differentiation. *Neuron* 1998;21(1):63-75.
20. Lucassen P, Meerlo P, Naylor A, Van Dam A, Dayer A, Fuchs E, et al. Regulation of adult neurogenesis by stress, sleep disruption, exercise and inflammation: Implications for depression and antidepressant action. *European Neuropsychopharmacology* 2010;20(1):1-17.
21. Van Praag H. Neurogenesis and exercise: past and future directions. *Neuromolecular Med* 2008;10(2):128-40.
22. Smith BA, Goldberg NR, Meshul CK. Effects of treadmill exercise on behavioral recovery and neural changes in the substantia nigra and striatum of the 1-methyl-4-phenyl-1, 2, 3, 6-tetrahydropyridine-lesioned mouse. *Brain Res* 2011;1386:70-80.
23. Tajiri N, Yasuhara T, Shingo T, Kondo A, Yuan W, Kadota T, et al. Exercise exerts neuroprotective effects on Parkinson's disease model of rats. *Brain Res* 2010;1310:200-7.
24. Hennigan A, O'callaghan R, Kelly A. Neurotrophins and their receptors: roles in plasticity, neurodegeneration and neuroprotection. Portland Press Limited; 2007.
25. Guo F, Ma J, McCauley E, Bannerman P, Pleasure D. Early postnatal proteolipid promoter-expressing progenitors produce multilineage cells in vivo. *J Neurosci* 2009;29(22):7256-70.
26. Khezri S, Javan M, Baharvand H, Semnani S. Reaction of subventricular zone stem cells to the induction of experimental autoimmune encephalomyelitis in mouse. *Physiol Pharmacol* 2011;15(2):229-40.

## THE EFFECT OF FOUR WEEKS' VOLUNTARY EXERCISE ON A REGULAR AND COMPLEX WHEEL RUNNING ON NG2 BRAIN LEVELS IN HEALTHY MALE WISTAR RATS

*Fatemeh Ahmadi Bandar Khili<sup>1</sup>, Ziya Fallah Mohammadi<sup>2\*</sup>*

*Received: 01 Dec, 2017; Accepted: 18 Feb, 2018*

### Abstract

**Background and objective:** NGF-2 is oligodendrocyte progenitor cell which has neuroprotective functions. This study was designed to investigate and compare the effect of a 4-week voluntary training program on regular and complex running wheels on NGF-2 levels in healthy Wistar male rats.

**Materials and methods:** Thirty adult Wistar male rats were divided into 3 groups: voluntary training on regular running wheel, voluntary training on complex running wheel, and control. For measuring the NGF-2 levels in the brain, the ELISA test was used. One-way analysis of variance and Tuckey post-hoc tests were employed for comparing the intergroup differences. All the statistical analysis were conducted by SPSS software (version 20).

**Results:** Performing voluntary training programs on regular ( $p=0.03$ ) and complex running wheels ( $p=0.001$ ) resulted in significant changes in NGF-2 levels in the brain. There was also a significant difference between these two modes of training programs ( $p=0.05$ ).

**Conclusion:** Based on the results, these 2 training protocols can be regarded as positive intervening factors for increasing oligodendrocytes in healthy rats, although the complex running wheel voluntary training has shown to be more promising.

**Keywords:** voluntary Exercise, regular wheel running, complex wheel running, NG2

**Address:** Ziya Fallah Mohammadi, Department of Exercise Physiology, Faculty of Sport Sciences, University of Mazandaran, Babolsar, Iran

**Tel:** +981135302213

**Email:** zia-falm@umz.ac.ir

SOURCE: URMIA MED J 2019; 29(12): 903 ISSN: 1027-3727

<sup>1</sup> M.A Exercise Physiology, Department of Exercise Physiology, Faculty of Sport Sciences, University of Mazandaran, Babolsar, Iran

<sup>2</sup> Associate Professor of Exercise Physiology, Department of Exercise Physiology, Faculty of Sport Sciences, University of Mazandaran, Babolsar, Iran (Corresponding Author)