

## تأثیر حاد دویدن روی نوارگردان با سه شدت متفاوت بر عامل نوروتروفیک دوپامین مغزی در مخچه موش های صحرایی نر

سیده علویه اشرفی<sup>۱</sup>، دکتر ضیاء فلاح محمدی<sup>۲</sup>

### چکیده

**زمینه و هدف:** پروتئین های نوروتروفیک نقش های گوناگونی را در مغز ایفا می کنند. عامل نوروتروفیک دوپامین مغزی (CDNF) نوروتروفین حفاظت کننده سلول های دوپامینی در مغز می باشد. تاکنون در رابطه با تأثیر ورزش و فعالیت های بدنی روی تغییرات سطوح این پروتئین در مغز مطالعه ای صورت نگرفته است. هدف از مطالعه حاضر بررسی تأثیر حاد دویدن روی نوارگردان با سه شدت متفاوت بر CDFN مخچه موش های صحرایی نر بود. **روش تحقیق:** ۳۲ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار هشت هفته ای پس از ۷ جلسه آشنایی با نحوه ی فعالیت روی دستگاه نوارگردان ویژه جوندگان به طور تصادفی به ۲ گروه اصلی کنترل و تمرین تقسیم شدند. گروه های تمرینی (هر گروه ۸ سر) به انجام یک جلسه تمرین حاد با شدت های مختلف (پایین، متوسط و بالا) پرداختند. از روش الایزا برای اندازه گیری CDFN مغز استفاده گردید. بررسی تفاوت میانگین گروه ها با روش تحلیل واریانس یک طرفه و آزمون تعقیبی توکی، با استفاده از نرم افزار SPSS نسخه ۱۹ صورت گرفت. **یافته ها:** انجام تمرین حاد روی نوارگردان با سه شدت پایین ( $p=0/04$ )، متوسط ( $p=0/001$ ) و بالا ( $p=0/001$ ) موجب افزایش سطوح CDFN مخچه گردید و شدت های گوناگون از این نظر تفاوت معنی داری با هم نداشتند ( $p>0/05$ ). **نتیجه گیری:** بر اساس نتایج به دست آمده، یک جلسه فعالیت استقامتی دویدن روی نوارگردان بدون در نظر گرفتن شدت آن، بهبود سطوح CDFN مخچه را به همراه دارد؛ و احتمالاً این راهبرد می تواند برای تنظیم شدت تمرین به منظور تاثیرگذاری مطلوب بر دستگاه عصبی، مورد استفاده قرار گیرد.

**واژه های کلیدی:** پروتئین های نوروتروفیک، فعالیت بدنی، سلامت مغز، پارکینسون.

پژوهشگاه علوم انسانی و مطالعات فرهنگی  
رتال جامع علوم انسانی

۱. کارشناس ارشد فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد علوم و تحقیقات مازندران.

۲. نویسنده مسئول: دانشیار فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه مازندران، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، آدرس: مازندران، بابلسر، پردیس دانشگاه مازندران، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی،

پست الکترونیک: ziafalm@yahoo.com

## مقدمه

مطالعات روی آزمودنی های انسانی و حیوانات نشان می دهد که ورزش بسیاری از جنبه های عملکرد مغز را هدف قرار داده و دارای آثار گسترده ای بر روی سلامت کلی مغز می باشد. ورزش تغییرپذیری سیناپسی را از طریق تاثیر مستقیم بر ساختار سیناپسی و تقویت سیناپسی افزایش می دهد. مکانیزم اصلی میانجی این منافع گسترده ورزش روی مغز، القاء فاکتورهای رشد مرکزی و محیطی و آبشارهای فاکتور رشد است که جریان تغییر ساختاری و عملکردی را به پیش می برد. فاکتورهای نوروتروفیک<sup>۱</sup> (NTFs) پروتئین های ترشحی هستند که با اتصال به گیرنده های هدفشان مانع از کاهش سلول های عصبی می شوند (۸). یکی از اعضای خانواده پروتئین های نوروتروفین عامل نوروتروفیک دوپامین مغزی (CDNF)<sup>۲</sup> می باشد. پروتئین CDFN از ۱۸۷ اسید آمینه تشکیل شده است و در تعداد ۱۶۱ به تکامل می رسد. CDFN انسانی ۵۹ درصد از اسید آمینه های عامل نوروتروفیک مشتق از سلول های استروسیت مزانسفال (MANF)<sup>۲</sup> انسانی را نشان می دهد (۱۶). CDFN قابلیت حلالت بالایی دارد. این که آیا ترشحات درون زای CDFN به وسیله محرک های فیزیولوژیکی یا صدمات بافت زنده تنظیم و کنترل می شوند به طور کامل واضح و روشن نیست (۱۳). ساختار اصلی CDFN از دو منطقه تشکیل شده است. یک ناحیه ی پایانه مانند با نام پایانه N و احتمالاً یک ناحیه ی شبه پایانه ای با نام پایانه C که بدون ساختار کربوکسیلی هستند. در مطالعات گزارش شده است که احتمال دارد منطقه اول CDFN با لیپیدها فعل و انفعالات داشته باشد. CDFN در ایجاد چین خوردگی رتیلولوم اندوپلاسمی نقش دارد (۲، ۶). همچنین احتمال دارد شکل گیری پل سیستئینی و چین خوردگی پروتئینی در شبکه رتیلولوم اندوپلاسمیک را آسان تر کند و نقش تسهیل سازی داشته باشد (۱). این عامل نوروتروفیک تازه شناسایی شده با فعالیت محافظت نوری و بازیابی عصبی همراه است که توانایی حفاظت از عملکرد سلول های دوپامینرژیک را

در موش های مدل پارکینسونی دارد. همچنین پروتئین CDFN می تواند در درمان بیماری پارکینسون سودمند باشد (۸، ۱۲، ۱۸). البته مکانیسم حفاظت عصبی CDFN به درستی مشخص نیست (۸). CDFN عمدتاً در سلول های عصبی سیستم مرکزی از جمله قشر مغز، مغز میانی، مخچه، جسم سیاه و جسم مخطط توزیع شده است (۱۸). مخچه یک هدف بالقوه برای برخی از علائم پارکینسون است. شواهد نشان می دهد که مخچه ممکن است نقش خاصی در پاتوفیزیولوژی بیماری پارکینسون داشته باشد. در مطالعات تشریحی ارتباطات متقابل بین هسته قاعده ای و مخچه شناسایی شده است. تغییرات پاتولوژیک مربوط به بیماری پارکینسون در مخچه هم وجود دارد. بمی صدا، سفتی، لرزش، اختلال در راه رفتن، دیسکینزی و برخی از علائم غیر حرکتی تشخیص داده شده است. این احتمال وجود دارد که نقش عمده مخچه در بیماری پارکینسون شامل اثرات پاتولوژیک و جبرانی باشد. تغییرات پاتولوژیک در مخچه ممکن است ناشی از انحطاط غیر طبیعی سلول های عصبی در هسته قاعده ای و درمان القایی دوپامینرژیک باشد و ممکن است به عنوان برخی از علائم بالینی در بیماری پارکینسون به حساب آید. اثر جبرانی ممکن است به حفظ حرکت بهتر و توابع غیر حرکتی کمک کند (۱۹). CDFN از جمله پروتئین هایی است که مانع از تحلیل سلول های عصبی مغز در مقابل بیماری می شود و می تواند سلول های آسیب دیده را ترمیم کند. پیشنهاد شده است که CDFN برای درمان پارکینسون مفید می باشد و ممکن است به عنوان عامل درمانی بالقوه برای پیش درمان پارکینسون عمل کند. تمرین ورزشی نیز، زنده ماندن سلول های عصبی را افزایش می دهد و برقراری عملکردهای مغز را بعد از آسیب تسهیل می کند (۱۰، ۱۱). امروزه از روش های درمان دارویی برای درمان پارکینسون استفاده می شود. به دلیل عوارض جانبی این داروها محققین در تلاشند که راه های درمانی بهتری کشف کنند. یکی از این راه ها افزایش فاکتورهای نوروتروفینی می باشد.

1. Neurotrophic factors
2. Cerebral dopamine neurotrophic factor
3. Mesencephalic astrocyte-derived neurotrophic factor

(ساخت دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی دانشگاه مازندران) به طور تصادفی به ۲ گروه اصلی تمرینی و کنترل تقسیم شدند. گروه تمرینی شامل زیر گروه های تمرین (هر گروه ۸ سر) با شدت پایین، تمرین با شدت متوسط و تمرین با شدت بالا بود. از آنجا که وزن حیوانات دقیقاً یکسان نبود، لذا برای یکسان سازی آزمودنی ها به لحاظ وزنی، ابتدا وزن کشی شده و در قفس های با تفاوت وزنی ۲۰ گرم دسته بندی شدند. سپس از هر یک از قفس ها با دسته بندی وزنی مشخص، یک موش به طور تصادفی انتخاب شده و در گروه های اصلی قرار داده شد و سعی بر آن شد تا میانگین وزن بین گروه های مختلف تا حد ممکن به هم نزدیک باشند. بر این اساس، میانگین وزن موش های گروه های مختلف پس از دسته بندی پژوهش به طور متوسط  $210 \pm 7$  گرم بود. همه آزمایشات بر اساس خط مشی های پروتکل هلسینکی اجرا شد و توسط کمیته اخلاق دانشگاه مازندران بررسی و تأیید گردید.

**برنامه تمرینی:** برنامه تمرینی برای سه گروه متفاوت بود، به طوری که در گروه تمرین با شدت پایین جلسه تمرین شامل دویدن روی دستگاه نوار گردان ویژه جوندگان با سرعت ۱۵ متر/دقیقه به مدت ۳۰ دقیقه بود. در گروه تمرین با شدت متوسط تمرین عبارت از دویدن روی دستگاه نوار گردان با سرعت ۲۵ متر/دقیقه به مدت ۳۰ دقیقه بود. گروه تمرین با شدت بالا در ابتدا با سرعت ۱۲ متر/دقیقه دویدن را آغاز کرده و سپس هر ۳ دقیقه یکبار ۳ متر بر سرعت آن افزوده می شد تا سرعت نهایی به ۲۴ متر/دقیقه رسید. از این پس آزمودنی ها تا حد واماندگی فعالیت کردند (۸، ۹). فعالیت دویدن حاد در ساعت ۸ تا ۱۰ صبح انجام شد. معیار واماندگی موش ها بدین صورت بود که اگر هر آزمودنی در طی ۲ دقیقه ۵ بار به قسمت شوکر دستگاه نوار گردان ویژه جوندگان تماس می گرفت، آن آزمودنی وامانده به حساب می آمد. تمامی آزمودنی ها ۲ ساعت پس از پایان جلسه تمرین با استفاده از ترکیب کتامین زایلازین به نسبت ۴۰ به ۶۰ بیهوش و کشته شدند.

**بافت برداری هموزنایز، تهیه عصاره بافتی**

نوروتروفین ها در درمان بیماری های عصبی حائز اهمیت هستند. یکی از راه های افزایش نوروتروفین ها اجرای برنامه های ورزشی می باشد. محققین بیان کرده اند فعالیت بدنی اثرات مفیدی بر روی سلامتی مغز می گذارد که شامل متابولیسم انرژی، تغییرپذیری سیناپسی، افزایش پروتئین های مربوط به اعمال شناختی و عملکرد میتوکندری می باشد. همچنین ورزش می تواند دارای اثر حفاظتی در مقابل چندین بیماری عصبی مانند پارکینسون و آلزایمر باشد (۱۵). از طرف دیگر، تمرین بدنی فعالیت سیستم آنتی اکسیدانی درون زار را در مغز افزایش می دهد و باعث تنظیم کاهشی گیرنده های گلوتامات که در سمیت تحرکی نقش دارند، می گردد. اجرای ورزش در آزمودنی های انسانی باعث زنده ماندن نرون های دوپامینرژیک در جسم سیاه می شود و از این طریق سنتز دوپامین افزایش می یابد (۴). بیشتر مطالعات انجام شده در ارتباط با ورزش و نوروتروفین ها BDNF را کانون توجه خود قرار داده اند و تاکنون در رابطه با تأثیر ورزش بر CDFN تحقیقی مشاهده نشده است. با توجه به ابهام موجود در این رابطه و نقش مهمی که این پروتئین عضو خانواده نوروتروفین ها در حفاظت عصبی ایفا می کند، لذا در این تحقیق تأثیر حاد دویدن روی نوارگردان با سه شدت متفاوت بر سطح CDFN مخچه موش های صحرایی نر مورد بررسی قرار گرفت.

### روش شناسی تحقیق

**آزمودنی ها:** در پژوهش تجربی حاضر ۳۲ سر موش صحرایی نر بالغ نژاد ویستار (هشت هفته ای) از مرکز انستیتو پاستور آمل تهیه شد. این حیوانات سپس به محیط آزمایشگاه انتقال یافتند. دمای محیط آزمایشگاه  $22 \pm 1/4$  درجه سانتی گراد و چرخه روشنایی به تاریکی ۱۲:۱۲ ساعت و رطوبت هوا  $55/6 \pm 4$  درصد بود. تمامی حیوانات به آب و غذای ویژه موش دسترسی آزاد داشتند.

این حیوانات پس از ۷ جلسه آشنایی (۳۰ دقیقه با شیب صفر و سرعت ۵ متر بر دقیقه) با نحوه فعالیت روی دستگاه نوار گردان ویژه جوندگان

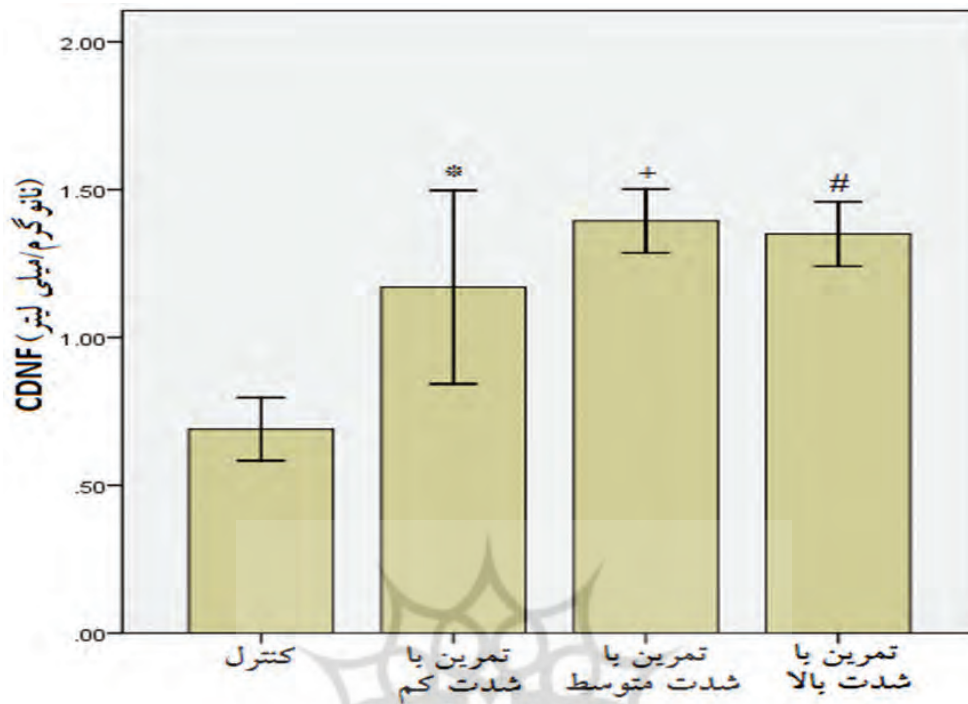
کمک دستگاه الایزا با توجه به نسبت تغییر رنگ ایجاد شده و متناسب با خواندن طول موج ایجاد شده، غلظت **CDNF** تعیین گردید.

**روش های آماری:** در این پژوهش به منظور بررسی طبیعی بودن توزیع داده ها از آزمون کولموگروف-اسمیرنوف، و همچنین به منظور تحلیل تفاوت میانگین گروه های تحقیق از روش آماری آنالیز واریانس یک طرفه و آزمون تعقیبی توکی استفاده شد. این تجزیه و تحلیل داده های با نرم افزار **SPSS** نسخه ۱۹ صورت گرفت و سطح معنی داری  $p < 0/05$  منظور گردید.

#### یافته ها:

نتایج حاصل از آزمون **t** مستقل و تحلیل واریانس یک طرفه نشان داد که فعالیت ورزشی روی نوارگردان با سه شدت پایین، متوسط و بالا، تأثیر افزایشی معنی داری بر تغییرات **CDNF** مخچه دارند؛ به طوری که تمرین با هر شدتی صرف نظر از میزان شدت اعمال شده، افزایش معنی دار **CDNF** را به همراه دارد. نتایج حاصل از مقایسه های زوجی نشان داد که **CDNF** مخچه بین گروه تمرین با شدت پایین و گروه کنترل تفاوت معنی دار آماری ( $F=17/69$ ،  $p=0/04$ )، به گونه ای که مقدار این پروتئین به دنبال تمرین با شدت پایین نسبت به گروه کنترل؛ و بین گروه تمرین با شدت متوسط و بالا نسبت به گروه کنترل (به ترتیب  $F=17/70$ ،  $p=0/001$ ؛ و  $F=29/00$ ،  $p=0/001$ )، به طور معنی دار بالاتر می باشد. این در حالی است که شاخص **CDNF** بین گروه تمرین با شدت پایین و تمرین با شدت متوسط ( $p=0/48$ )، بین گروه تمرین با شدت کم و تمرین با شدت بالا ( $p=0/65$ )؛ و بین گروه تمرین با شدت متوسط و تمرین با شدت بالا ( $p=0/99$ )؛ تفاوت معنی دار آماری نداشت.

**و اندازه گیری متغیرهای وابسته:** بافت مغز به سرعت پس از کشتن حیوان از داخل جمجمه به دقت خارج شد. با کمک اطلس پاکسینوس مخچه حیوانات جدا شد، و در کیسول نیتروژن در دمای  $-80$  درجه سانتی گراد منجمد گردید و برای اندازه گیری میزان **CDNF** در یخچال با دمای کمتر از  $80$  درجه نگهداری شدند. براساس دستورالعمل کیت اندازه گیری **CDNF**، بافر فسفات سالین (**BPS**) با **PH 4/7** برای ترکیب با پودر بافت استفاده شد. برای تهیه این بافر، مایع بازی  $0/2$  مولار **Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub>** با مایع اسیدی  $0/2$  مولار **NaHPO<sub>4</sub>** تا نسبتی با هم ترکیب شدند تا **PH** محلول به  $7/4$  برسد. بافت های یخ زده در یخچال در هاون پر از ازت مایع قرار گرفت و در حالی که در مایع شناور بودند کوبیده شدند. قبل از این که پودر بدست آمده حالت خود را از دست بدهد به سرعت میزان  $100$  میلی گرم از آن در میکروتیوب قرار گرفت و به میزان  $1$  سی سی از بافر فسفات سالین به آن اضافه شد. سپس به مدت  $1$  دقیقه روی دستگاه شیکر مدل (**digital IKA MS 3D** ساخت امریکا) قرار داده شد. بر اساس دستورالعمل کیت مورد نظر به مدت  $20$  دقیقه و با سرعت چرخش  $3000$  دور در دقیقه، با کمک دستگاه سانتریفیوژ (مدل **FEF 1401**) محلول به دست آمده سانتریفیوژ شد. عصاره سانتریفیوژ شده دوباره منجمد شد و برای مراحل اندازه گیری متغیرهای تحقیق در یخچال قرار داده شد. در مرحله اندازه گیری ابتدا رقیق سازی محلول استاندارد بر اساس دستورالعمل کیت آماده شد، سپس  $40$  لانداز نمونه بافتی با  $10$  لانداز آنتی بادی ترکیب شد و بعد از نیم ساعت با واشر اتوماتیک شسته و در دمای  $37$  درجه نگهداری گردید. مخلوط سوپسترای **A** و **B** با نسبت مساوی اضافه شده و در دمای  $37$  درجه بدون حضور نور انکوبه گردید. در مرحله بعد  $50$  لانداز محلول استاپ اضافه شد و رنگ ول (چاهک) از آبی به زرد تغییر کرد. سپس با



نمودار ۱. تغییرات CDNF مخچه در گروه های تحقیق به دنبال اجرای تمرین استقامتی دویدن روی نوارگردان با سه شدت مختلف # + \* تفاوت معنی دار با گروه کنترل در سطح  $p < 0.05$ .

جدول ۱. میانگین و انحراف معیار مقادیر CDNF مخچه در گروه های مختلف تحقیق

گروه ها	میانگین	انحراف معیار
کنترل	۰/۹۹	-/۴۴
تمرین با شدت پایین	۱/۱۲	-/۴۵
تمرین با شدت متوسط	۱/۲۴	-/۳۳
تمرین با شدت بالا	۱/۱۹	-/۳۵



جدول ۲. نتایج آزمون تحلیل واریانس یک طرفه مربوط به CDNF مخچه در گروه های مختلف تحقیق

آماره ها	مجموع مربعات	درجات آزادی	میانگین مربعات	مقدار F	مقدار p
بین گروهی	۲/۲۷	۳	۰/۷۵	۸/۴۷	۰/۰۰۱
درون گروهی	۲/۳۲	۲۶	۰/۰۸		
کل	۴/۵۹	۲۹			

### بحث

پژوهش حاضر نخستین مطالعه ای است که به بررسی اثر شدت های مختلف تمرین بر سطوح CDNF مخچه موش های صحرایی نر پرداخته است. نتایج مطالعه حاضر نشان می دهد اجرای یک جلسه تمرین استقامتی دویدن روی نوارگردان با شدت های بالا، متوسط و پایین موجب افزایش معنی دار CDNF شده و بین شدت های مختلف تفاوت قابل توجهی وجود ندارد. بنابراین اجرای فعالیت بدنی استقامتی صرف نظر از شدت اجرای آن می تواند موجب افزایش این پروتئین در مخچه گردد. بر اساس اطلاعات ما تاکنون تحقیقی که به بررسی تاثیر تمرینات ورزشی با شدت های مختلف روی CDNF مخچه پرداخته باشد، مشاهده نشده است. از این رو، یافته های تحقیق حاضر با پژوهش هایی که تاثیر تمرینات ورزشی با شدت ها و پروتکل های مختلف و همچنین در بافت های دیگر را روی سایر فاکتورهای نوروتروفین مورد بررسی قرار داده اند، مقایسه خواهیم کرد.

هنوز سازوکارهایی که ورزش از طریق آن موجب تغییر سطح CDNF در مغز می شود مشخص نیست. البته سازوکارهای تنظیم کننده نوروتروفین ها توسط ورزش در BDNF به صورت نسبتاً وسیعی مطالعه شده است. یافته های پژوهشی نشان داده اند که تنظیم BDNF هیپوکامپ توسط ورزش با واسطه سیستم های انتقال دهنده های عصبی، سیستم های نورواندوکراین و IGF-1 صورت می گیرد. ورزش از طریق تنظیم گونه های اکسیژنی فعال، نقش مهمی در محتوای پروتئینی،

بیان BDNF، گیرنده تیروزین کیناز B و پاسخ آدنوزین مونوفسفات حلقوی داشته و منجر به عملکرد بهتر و افزایش نورون زایی می شود. به نظر می رسد ورزش موجب تنظیم حالت اکسیداسیون-احیاء و افزایش مقاومت در برابر استرس اکسایشی و تسهیل ترمیم و بهبود عملکرد مغز می شود (۷). اما مشخص نیست که آیا تنظیم CDNF نیز توسط همین مسیر علامت دهی صورت می گیرد یا خیر؟ اولین مطالعه ای که توسط لیندهلم و همکاران<sup>۱</sup> (۲۰۰۷) در خصوص CDNF انجام شد، اثر حفاظتی CDNF بر موش های پارکینسونی شده با ۶-هیدروکسی دوپامین مورد بررسی قرار گرفت و مشخص شد که CDNF تزریقی به درون جسم مخطط توانست عملکرد نورون های دوپامینرژیک را حفظ کرده و همچنین از انحطاط این نورون ها جلوگیری کند (۱۲). در تنها مطالعه ای که در آن آثار تمرین اختیاری چرخ دوار روی سطح CDNF قشر مخ موش های صحرایی پارکینسونی شده توسط تزریق ۶-هیدروکسی دوپامین مورد بررسی قرار گرفت، تمرینات منظم اختیاری موجب افزایش مقادیر این نوروتروفین حفاظتی شده و از این رو مقاومت نورون های دوپامینی را در برابر آثار سم عصبی افزایش داد (۳). یافته های مطالعه حاضر هم راستا با مطالعه یاد شده نشان داد فعالیت بدنی حاد نیز موجب افزایش سطح CDNF مخچه شده و شدت های مختلف با آن که موجب تنظیم افزایشی این نوروتروفین می شوند اما بین آن ها تفاوت قابل توجهی وجود ندارد. مطالعات ورزشی تاکنون بیشتر

1. Lindholm et al.

حاد **BDNF** سرم آزمودنی های انسانی به سه شدت تمرین روی نوارگردان مورد بررسی قرار گرفت. پژوهشگران دریافتند اجرای تمرین با شدت بیشینه و متوسط موجب افزایش سطح **BDNF** سرم آزمودنی ها می گردد اما اجرای ورزش با شدت پایین تأثیری بر سطح آن نداشت (۱۴). در تحقیق حاضر پاسخ **BDNF** مخچه به دویدن با هر سه شدت تمرینی قابل توجه بود. این یافته نشان می دهد که اجرای دویدن می تواند تنظیم افزایش پروتئین حفاظت از سلول های دوپامینی مخچه را به دنبال داشته باشد. بر خلاف **BDNF** که مطالعات متعددی ساز و کارهای تأثیر فعالیت های ورزشی با شدت ها و مدت های گوناگون بر ترشح آن را معرفی کرده اند، مکانیسم دقیق افزایش **BDNF** به دنبال ورزش حاد هنوز ناشناخته است. اندازه گیری **BDNF** در بافت مخچه می تواند یکی از دلایل احتمالی این اختلاف بین دو عضو خانواده نوروتروفین ها باشد. زیرا هنوز مدرکی در دست نیست که نشان دهد **BDNF** می تواند از سد خون- مغز عبور کرده و وارد گردش خون شود در حالی که شواهدی وجود دارند که عبور **BDNF** از سد خون- مغز به داخل گردش خون را تأیید می کنند. بنابراین مقدار **BDNF** در بافت مغز ممکن است دقیقاً با سطح آن در سرم برابر نباشد. شواهدی وجود دارد که نشان می دهد **BDNF** در بافت های دیگر از جمله عضله اسکلتی، قلب و بیضه نیز بیان می شود. بنابراین ممکن است مقدار آن در سرم بازتاب رهاسازی آن از سلول ها و بافت های غیرعصبی باشد.

**BDNF** را مورد بررسی قرار داده اند. کچتی و همکاران<sup>۱</sup> (۲۰۰۸) تأثیر یک پروتکل تمرینی حفاظت عصبی روی حالت اکسایشی و سطوح **BDNF** در هیپوکامپ موش ها را بررسی کردند. ورزش با شدت متوسط روزانه (۲ هفته، ۲۰ دقیقه/ روز، تمرینات نوارگردان) آسیب به قسمت های هیپوکامپ موش هایی که در آزمایشگاه ایسکمی شدند را کاهش داد. پژوهشگران پیشنهاد کردند که سطح **BDNF** و شرایط اکسایشی مستقیماً با مکانیسم های حفاظت نورونی ناشی از ورزش بعد از ایسکمی درگیر نشده اند (۵). یافته های حاصل از مطالعات حیوانی از این مفهوم حمایت می کنند که تمرین ممکن است مکانیسم های تنظیم کننده **BDNF** که شکل پذیری عصبی را تقویت می کنند، را القاء نماید. برچ تولد و همکاران<sup>۲</sup> (۲۰۰۵) دریافتند که هر دو نوع تمرینات تناوبی و تمرینات منظم روزانه، پروتئین **BDNF** هیپوکامپ را القاء می کنند که نه تنها به مدت چندین روز بعد از پایان تمرین بالا باقی می ماند بلکه می تواند با وهله های انفرادی از تمرین زیر آستانه به مدت ۱۴ روز تا سطوح حداکثر تقویت شود. این نتایج حاکی از آن است که یک برنامه تمرینی ممکن است به حفاظت نورونی مربوط به **BDNF** و شکل پذیری عصبی کمک کند و بنابراین احتمالاً نقشی را در ایجاد تغییرات انحطاطی همبسته با **MS**<sup>۲</sup> و دیگر بیماری های انحطاطی سیستم عصبی مرکزی ایفا می کند (۴). سویا و همکاران (۲۰۰۷) القاء **c-FOS** و بیان **BDNF** با تمرین حاد دویدن در شدت های مختلف را ارزیابی کردند. **mRNA** برای **c-FOS** یک نشانگر برای فعالیت عصبی است که اگر القاء با شدت وابسته با آن مقایسه شود، حتی در دویدن با شدت پایین کمتر از ۱۵ متر در دقیقه، تنظیم افزایشی می شود. از طرف دیگر افزایش در **mRNA** مربوط به **BDNF** و پروتئین فقط در دویدن با شدت پایین مشهود بود (۱۷). در یک مطالعه پاسخ

1. Cechetti et al.
2. Berchtold et al.
3. Multiple Sclerosis

### قدردانی و تشکر

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

**نتیجه گیری:** یافته های تحقیق حاضر هم راستا با بعضی از تحقیقات انجام شده روی سایر نوروتروفین ها همچون **BDNF** نشان داد که ورزش با سه شدت کم، متوسط و بالا می تواند موجب افزایش مقدار **CDNF** شود. این تغییر را می توان به صورت مثبت و مفید ارزیابی نمود و مدرک دیگری است که نشان دهنده تأثیر مثبت ورزش در سلامت مغز و دستگاه عصبی می باشد. در این پژوهش سطح **CDNF** در تمرین با سه شدت به طور معنی داری افزایش یافت. بنابراین، احتمالاً از الگوی تمرینی شدت متوسط، بالا و پایین می توان برای افزایش **CDNF** به عنوان یکی از مکانیزم های محافظت از نورون های عصبی مخچه استفاده کرد؛ هر چند برای نتیجه گیری قطعی، نیاز به تحقیق بیشتری در این زمینه وجود دارد.





## منابع

1. Airavaara, M., Shen, H., Kuo, C.C., Perañen, J., 2009. Mesencephalic astrocyte-derived neurotrophic factor reduces ischemic brain injury and promotes behavioral recovery in rats. *The Journal of Comparative Neurology*, vol. 515, pp. 116–124.
2. Anderson, D.H., Sawaya, M.R., Cascio, D., Ernst, W., 2003. Granulysin crystal structure and a structure-derived lytic mechanism. *Journal of Molecular Biology*, vol. 325, pp. 355–365.
3. Aslani, J., 1391. The Protective effect of running-wheel with and without hydroalcoholic *Eriobotrya japonica* extract on CDNF, SOD and MDA of Parkinsonian rats cerebral cortex induced by 6-Hydroxydopamine. MSc thesis, Mazandaran University.
4. Berchtold, N.C., Chinn, G., Chou, M., Kessler, J.P., Cotman, C.W., 2005. Exercise primes a molecular memory for brain-derived neurotrophic factor protein induction in the rat hippocampus. *Neuroscience*, vol. 133, pp. 853–861.
5. Cechetti, F., Fochesatto, C., Scopel, D., Nardin, P., et al., 2008. Effect of a neuroprotective exercise protocol on oxidative state and BDNF levels in the rat hippocampus. *Brain Research*, vol. 10, no. 1188, pp. 182–188.
6. Bruhn, H., 2005. A short guided tour through functional and structural features of saposin-like proteins. *Biochemistry Journal*, vol. 389, pp. 249–257.
7. Hajizade Moghadam, A., Fallah Mohammadi, Z., Sheykh, P., Mirzaee, S., 1391. Effect of voluntary exercise on a running wheel and brain-derived neurotrophic factor levels *Allium Paradoxium* extracts in alloxan-induced diabetic rat hippocampus. *Iranian Journal of Diabetes and Lipid Disorders*, vol. 11, no. 4, pp. 350.
8. Hellman, M., Peränen, J., Saarna, M., Permi, P., 2010. <sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C and <sup>15</sup>N resonance assignments of the human mesencephalic astrocyte-derived neurotrophic factor. *Biomolecular NMR Assignments*, vol. 4, no. 2, pp. 215–217.
9. Huang, A.M., Jen, C.J., Chen, H.F., Yu, L., 2006. Compulsive exercise acutely upregulates rat hippocampal brain-derived neurotrophic factor. *Journal of Neural Transmission*, vol. 113, no. 7, pp. 803–811.
10. Ji, L.L., 1993. Antioxidant enzyme response to exercise and aging. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, vol. 25, no. 2, pp. 225–231.
11. Kostić, N., Caparević, Z., Marina, D., Ilić, S., 2008. Clinical evaluation of oxidative stress in patients with diabetes mellitus type II – impact of acute exercise. *Vojnosanitetski Pregled*, vol. 66, no. 6, pp. 459–464.
12. Lindholm, P., Voutilainen, M.H., Laurén, J., Peränen, J., et al., 2007. Novel neurotrophic factor CDNF protects and rescues midbrain dopamine neurons in vivo. *Nature*, vol. 448, pp. 73–77.
13. Mizobuchi, N., Haseki, J., Kubota, H., Toyokuni, S., et al. 2007. ARMET is a soluble ER protein induced by the unfolded protein response via ERSE-II element. *Cell Structure and Function*, vol. 32, pp. 41–50.
14. Nofuji, Y., Suwa, M., Sasaki, H., Ichimiya, A., 2012. Different circulating brain-derived neurotrophic factor responses to acute exercise between physically active and sedentary subjects. *Journal of Sports Science and Medicine*, vol. 1, no. 1(1), pp. 83–88.
15. Schober, A., 2004. Classic toxin-induced animal models of Parkinson's disease: 6-OHDA and MPTP. *Cell Tissue Research*, vol. 318, pp. 215–334.
16. Shridhar, R., Shridhar, V., Rivard, S., Siegfried, J.M., et al. 1996. Mutations in the arginine-rich protein gene, in lung, breast, and prostate cancers, and in squamous cell carcinoma of the head and neck. *Cancer Research*, vol. 56, pp. 5576–5578.
17. Soya, H., Nakamura, T., Deocaris, C.C., Kimpara, A., et al. 2007. BDNF induction with mild exercise in the rat hippocampus. *Biochemical and Biophysical Research Communication*, vol. 358, no. 4, pp. 961–967.
18. Sun, Z.P., Gong, L., Huang, S.H., Geng, Z., 2011. Intracellular trafficking and secretion of cerebral dopamine neurotrophic factor in neurosecretory cells. *Journal of Neurochemistry*, vol. 117, no. 1, pp. 121–132.
19. Wu, T., Hallett, M., 2013. The cerebellum in Parkinson's disease and parkinsonism in cerebellar disorders. *Brain*, vol. 136, (Pt 9).

**Abstract****The acute effects of three different intensities of treadmill running on cerebral dopamine neurotrophic factor in male Wistar rats**Seyedeh Alaviyeh Ashrafi<sup>1</sup>, Ziya Fallah Mohammadi<sup>2</sup>

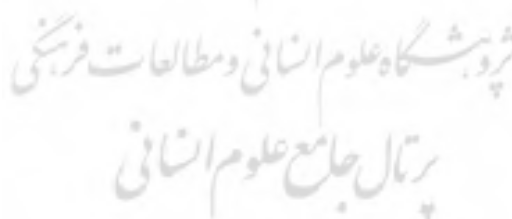
**Background & Aim:** Neurotrophic proteins play various roles in the brain. Cerebral dopamine neurotrophic factor (CDNF) is a neurotrophins protector of dopamine cells in the brain. The present study investigated the acute effects of running on a treadmill at three different intensities on CDFN of male rats. **Materials and Methods:** In this study, 32 Male Wistar rats after 7 sessions familiarization to the treadmill running, were randomly divided into two groups as control and training groups. Training group performed a session of acute exercise of different intensities. ELISA was used to measure CDFN of brain. The ANOVA and Tukey tests were applied to examine the differences of means of groups, and SPSS version 19 used to analyze the data. **Results:** Acute exercise on treadmill at low ( $p=0.04$ ), medium ( $p=0.001$ ) and high intensity ( $p=0.001$ ) increased the levels of CDFN, but there were no significant differences between various intensities ( $p>0.05$ ). **Conclusion:** According to our findings, one session of endurance running exercise on treadmill –regardless of its intensity- leads to elevation of CDFN levels; and probably this strategy can be used to modify exercise intensity in order to optimal influence on nervous system.

**Keywords:** Neurotrophic proteins, Physical activity, Brain health, Parkinson.

*Journal of Practical Studies of Biosciences in Sport, vol. 2, no. 3, Spring & Summer, 2014*

*Received: Jun 23, 2014*

*Accepted: Aug 28, 2014*



1. Mazandaran Science and Research Branch, Islamic Azad University.

2. Corresponding Author, Associate Professor of Exercise Physiology, Faculty of Physical Education and Sports Science, University of Mazandaran, Babolsar, Iran; Address: University of Mazandaran, Bobolsar, Email: ziafalm@yahoo.com