



The effect of six weeks low-intensity endurance training on tropomodulin-2 protein expression and malondialdehyde in hippocampal tissue of male Wistar rats

Seyed Abdolreza Sajjadi¹, Hadi Ghaedi^{2*}, Masoud Rahmati³

1. MS.c Student, Department of Physical Education and Sports Sciences, Lamerd Branch, Islamic Azad University, Lamerd, Fars, Iran.
2. Assistant Professor at Department of Physical Education and Sports Sciences, Lamerd Branch, Islamic Azad University, Lamerd, Fars, Iran.
3. Professor at Department of Physical Education and Sport Sciences, Faculty of Literature and Humanities, Lorestan University, Khorramabad, Iran.

Abstract

Background and Aim: Exercise and training can maintain the health and plasticity of the nervous system. Tropomodulin-2 (Tmod2) plays an important roles in the central nervous system and it correlated with various functions such as the formation of new synapses and increased neuritis extension. The aim of this study was to evaluate the effect of low-intensity endurance training on Tmod2 protein levels and Malondialdehyde (MDA) in the hippocampal tissue of male Wistar rats. **Materials and Methods:** For this experimental research, 20 rats were randomly divided into two groups including training (n=10) and control (n=10), that for the training group, the endurance training program was run for six weeks at 20-40 percent of maximum running speed. Forty eight hours after the last training session, the rats were dissected and hippocampal tissue was extracted. Immunohistochemistry and Elisa methods were used for measuring the expression of Tmod2 protein and MDA respectively. Independent t-test was used to compare the groups at the significant level of $p < 0.05$. **Results:** Based on the results, low-intensity endurance training significantly increased the expression of Tmod2 protein ($p = 0.01$) but the MDA concentration ($p = 0.001$) reduced during training as compared to the control group. **Conclusion:** Endurance training showed a beneficial effect on Tmod2 and also the nervous system; however, reducing the concentration of MDA can be considered as a decreasing of the oxidative stress; a change that shows the protective effects of this training method against oxidative stress.

Keywords: Endurance training, Tropomodulin-2, Malondialdehyde, Hippocampus, Rats.

Cite this article:

Sajjadi, S.A., Ghaedi, H., & Rahmati, M. (2023). The effect of six weeks low-intensity endurance training on tropomodulin-2 protein expression and malondialdehyde in hippocampal tissue of male Wistar rats. *Journal of Practical Studies of Biosciences in Sport*, 11(26), 42-54.

* Corresponding Author, Address: Department of Physical Education and Sports Sciences, Faculty of Humanities, Islamic Azad University, Lamerd, Fars, Iran;

Email: ghaedi.hadi@gmail.com

 <https://doi.org/10.22077/jpsbs.2022.5027.1694>





تأثیر شش هفته تمرین استقامتی با شدت پایین بر بیان پروتئین تروپومودولین-۲ و مالون دی آلدئید در بافت هیپوکمپ موش‌های صحرایی نژاد ویستار

سید عبدالرضا سجادی^۱، هادی قائدی^{۲*}، مسعود رحمتی^۳

۱. دانشجوی کارشناسی ارشد، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، واحد لامرد، دانشگاه آزاد اسلامی، لامرد، فارس، ایران.

۲. استادیار گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، واحد لامرد، دانشگاه آزاد اسلامی، لامرد، فارس، ایران.

۳. استاد گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشکده ادبیات و علوم انسانی، دانشگاه لرستان، خرم‌آباد، ایران.

چکیده

زمینه و هدف: تمرینات ورزشی می‌تواند به حفظ سلامت و شکل‌پذیری دستگاه عصبی کمک کند. تروپومودولین-۲ (Tmod2) نقش‌های مهمی در سیستم عصبی مرکزی داشته و با اعمال مختلفی همچون تشکیل سیناپس جدید و افزایش جوانه‌زنی عصبی، همراه است. هدف از انجام این مطالعه، بررسی تأثیر تمرین استقامتی با شدت پایین بر سطوح پروتئین Tmod2 و مالون دی آلدئید (MDA) در بافت هیپوکمپ موش‌های صحرایی نر ویستار بود. **روش تحقیق:** پژوهش حاضر تجربی است. برای این منظور تعداد ۲۰ سر موش صحرایی به‌طور تصادفی به دو گروه شامل تمرین (۱۰ موش) و کنترل (۱۰ موش) تقسیم شدند. برنامه تمرین استقامتی به مدت شش هفته و با شدتی برابر با ۲۰ تا ۴۰ درصد حداکثر سرعت دویدن اجرا شد. زمان ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرینی، موش‌ها تشریح و بافت هیپوکمپ استخراج شد. جهت سنجش بیان Tmod2 از روش ایمونوهیستوشیمی و برای ارزیابی غلظت MDA از روش الایزا استفاده گردید. برای مقایسه گروه‌ها از آزمون آماری t مستقل در سطح معنی داری $p < 0/05$ استفاده شد. **یافته‌ها:** تمرین استقامتی، بیان Tmod2 را در گروه تمرین نسبت به کنترل به صورت معنی‌داری افزایش ($p = 0/01$) و غلظت MDA را به صورت معنی‌داری کاهش داد ($p = 0/001$). **نتیجه‌گیری:** تمرین استقامتی اثر سودمندی بر Tmod2 و سیستم عصبی دارد. با این حال، کاهش غلظت MDA می‌تواند نشانه شاخص استرس اکسایشی باشد؛ تغییری که خود نشان از اثرات محافظتی این شیوه تمرینی در برابر استرس اکسایشی دارد.

واژه‌های کلیدی: تمرین استقامتی، تروپومودولین-۲، مالون دی آلدئید، هیپوکمپ، موش‌های صحرایی.

مقدمه

از اهداف بسیار مهم سلامت در جهان امروز، بهبود عملکرد و شکل‌پذیری سیستم عصبی است. پژوهش‌ها به خوبی نشان داده‌اند که فعالیت بدنی و تمرین ورزشی در رسیدن به این هدف می‌تواند بسیار کمک‌کننده باشد. شیوه‌های مختلف تمرین ورزشی برای افراد سالمند، بیماران آلزایمری و سایر شرایط پاتولوژیک و مخرب عصبی؛ اهمیت بسیاری بالایی دارد. به دنبال فعالیت‌های ورزشی، افزایش چشم‌گیر و قابل‌توجهی در تولید نورون‌های جدید در هیپوکمپ، که در فرآیندهای مربوط به حافظه و یادگیری دارای اهمیت بسیار زیادی است، ایجاد می‌شود (مجتهدی و دیگران، ۲۰۲۱). بر پایه شواهد پژوهشی، اجرای منظم فعالیت‌های بدنی و ورزشی، منجر به بهبود عملکرد شناختی و حفظ سلامت سیستم عصبی می‌شود (رائو و سرکار^۱، ۲۰۱۷). علاوه بر این، تمرینات منظم ورزشی منجر به بهبود شکل‌پذیری دستگاه عصبی مرکزی (CNS) و افزایش عملکرد حافظه و یادگیری می‌شوند (ژائو^۲ و دیگران، ۲۰۲۰). در این راستا، عظیمی دخت و دیگران (۲۰۱۷) نشان داده‌اند که تمرین اجباری با شدت کم، همانند تمرین اختیاری، باعث افزایش بیان عامل رشد مشتق‌شده از مغز^۳ (BDNF) می‌گردد. در واقع BDNF به عنوان یک عامل رشدی بسیار قوی، در عملکردهای مختلف مغزی مانند نجات سلولی^۴، تمایز نورونی، مهاجرت نورون‌های عصبی، شاخه‌ای شدن دندریت‌ها و سیناپس‌زایی نقش دارد؛ بنابراین، می‌توان تمرین ورزشی را به منظور القاء اثرات مفید ورزش بر هیپوکمپ به کار گرفت. در بررسی‌های آزمایشگاهی بر روی مدل‌های حیوانی، شرایطی ایجاد شده تا سازوکارهای مربوط به تأثیر شیوه‌های مختلف تمرینی در سیستم عصبی مشخص شود. به خوبی نشان داده شده است که در اثر تمرینات مختلف، سطوح عوامل رشد عصبی^۵ افزایش یافته، عصب‌زایی^۶ تحریک گردیده و مقاومت مغز در برابر استرس‌ها افزایش می‌یابد (اریکسون^۷ و دیگران، ۲۰۱۱). از دیگر سازگاری‌های ناشی از تمرینات ورزشی می‌توان به بهبود دستگاه آنتی‌اکسیدانی، رگ‌زایی،

تولید سیناپس‌های جدید و نیز پیشگیری از آپوپتوزیس^۸ سلول‌های عصبی اشاره کرد (صالحی و دیگران، ۲۰۱۰). این اثرات سودمند ناشی از تمرینات ورزشی در دستگاه عصبی، علاوه بر بهبود سلامت سیستم عصبی، برای جلوگیری و درمان شرایط پاتولوژیک در سیستم عصبی نیز بسیار مفید هستند (ویزی^۹ و دیگران، ۲۰۲۰). پژوهش‌ها نشان از آن دارد که فعالیت بدنی منظم، علاوه بر بهبود عملکرد رفتاری، موجب افزایش شکل‌پذیری در ساختار هیپوکمپ می‌شود (پتن^{۱۰} و دیگران، ۲۰۱۳). همچنین گزارش شده که انجام تمرین ورزشی با شدت متوسط و پایین، منجر به مهار آسیب اکسیداتیو در هیپوکمپ شده و با افزایش عملکرد سیستم آنتی‌اکسیدانی و از طریق افزایش بقاء و تکثیر سلول‌های عصبی، منجر به بهبود حافظه و یادگیری می‌گردد (جهانگیری و دیگران، ۲۰۱۹؛ وکیو^{۱۱} و دیگران، ۲۰۱۸؛ اریکسون و دیگران، ۲۰۱۱). با این حال، در زمینه چگونگی اثر شیوه، مدت و شدت تمرینات ورزشی بر عملکرد و سلامت سیستم عصبی، نظرات متفاوتی وجود دارد. همچنین مکانیسم‌های مرتبط با اثرات ناشی از تمرین استقامتی بر سطوح پروتئین‌های مرتبط با عملکرد سایتواسکلت سیستم عصبی^{۱۲} به درستی مشخص نشده است.

اکتین سایتواسکلت^{۱۳}، بخش ساختاری اصلی داربست عصبی بوده و در فرآیندهای سلولی-مولکولی CNS مانند سیناپس‌زایی، آزادسازی پیک‌های عصبی و همچنین شکل‌پذیری مغز (آریکات و ریچارت^{۱۴}، ۲۰۰۸؛ توماسن^{۱۵} و دیگران، ۲۰۲۰) نقش مهمی بر عهده دارد. سایتواسکلت در حفظ قطبیت و تغییرات ساختاری سلول‌های عصبی و مراحل مختلف آغاز^{۱۶} و طویل‌سازی^{۱۷} نوزایش عصب؛ نقش محوری ایفا می‌کند و در بیشتر فعالیت‌های کلیدی CNS درگیر است (آلیسون^{۱۸} و دیگران، ۱۹۹۸). از طرف دیگر، گزارش شده است که عملکرد اکتین سایتواسکلت در شرایط پاتولوژیک تخریب عصبی، مختل می‌شود (بنیتز-کینگ^{۱۹} و دیگران، ۲۰۰۴). پروتئین‌هایی که به اکتین متصل هستند، وظیفه سازماندهی و تنظیم اکتین سایتواسکلت را عهده‌دار هستند.

1. Rao & Sarkar

2. Zhao

3. Brain-derived neurotrophic factor

4. Cellular rescue

5. Neurotrophic factor

6. Neurogenesis

7. Erickson

8. Apoptosis

9. Vizzi

10. Patten

11. Vecchio

12. Neuronal cytoskeleton

13. Actin cytoskeleton

14. Arikath & Reichardt

15. Thomason

16. Initiation

17. Elongation

18. Allison

19. Benitez-King

بر ساختار و سلامت سیستم عصبی است. نشان داده شده است که اجرای منظم فعالیت بدنی و تمرین ورزشی، منجر به شکل‌پذیری دستگاه عصبی می‌شود (هوتینگ و رودر^{۱۶}، ۲۰۱۳). همچنین، در اثر تمرینات ورزشی مختلف، سطوح عوامل مغذی عصبی مانند BDNF افزایش یافته و عصب‌زایی تحریک می‌شود و مقاومت مغز در برابر استرس‌ها افزایش یافته و یادگیری بهبود می‌یابد (اریکسون و دیگران، ۲۰۱۱). بافت سیستم عصبی در واکنش به تمرین ورزشی دچار سازگاری‌های متابولیک و عملکردی می‌شود. پژوهشگران نشان داده‌اند که انجام تمرینات کوتاه‌مدت و یا طولانی‌مدت در افراد مسن، منجر به بیشتر شدن طول عمر و کاهش مرگ و میر می‌گردد (کوپرس و برامهام^{۱۷}، ۲۰۰۶). تغییرات ایجاد شده در ساختار سیستم عصبی مانند ایجاد سلول‌های عصبی تازه، رگ‌زایی و تولید سیناپس‌های جدید نیز، در اثر تمرینات مختلف ورزشی گزارش شده است (گلیگوروسکا و مانچفسکا^{۱۸}، ۲۰۱۲). با این حال، مکانیسم‌های مرتبط با اثرات سودمند ناشی از تمرینات ورزشی بر شکل‌پذیری سیستم عصبی، به روشنی کشف و درک نشده است.

از سوی دیگر، استرس اکسیداتیو در پی افزایش تولید رادیکال‌های آزاد و عدم توانایی بدن برای مقابله با آن‌ها ایجاد می‌شود و نقش عمده‌ای در آسیب‌زایی برخی بیماری‌ها دارد. مالون دی آلدئید^{۱۹} (MDA) یکی از محصولات تخریب اسیدهای چرب غیراشباع است که توسط رادیکال‌های آزاد تولید می‌شود و به عنوان شاخص استرس اکسیداتیو شناخته شده است (مورالس و مونه-بوش^{۲۰}، ۲۰۱۹). مطالعات نشان داده‌اند که فعالیت ورزشی، اثرات مفیدی بر اندام‌های مختلف بدن، از جمله سیستم عصبی دارد (لیت^{۲۱} و دیگران، ۲۰۱۲). فعالیت ورزشی منظم، سلامت مغز را بهبود بخشیده و از آسیب مغز با تعدیل شرایط اکسیداتیو می‌کند (زاداک^{۲۲} و دیگران، ۲۰۰۶). علیرغم این که ورزش منظم اثرات مفیدی دارد؛ فعالیت‌های ورزشی

تروپومودولین‌ها^۱ (Tmods) پروتئین‌های اتصال‌ی اکتین^۲ هستند که در بیشتر بافت‌های بدن، به وفور بیان می‌شوند. این پروتئین‌ها از چهار ایزوفرم (Tmod1-4) تشکیل شده‌اند (کاکس و زاقبی^۳، ۲۰۰۰). عامل Tmod2 ایزوفرم مخصوص بافت عصبی است که با انتهای نوک پیکان فیلامنت اکتین، به‌عنوان پروتئین سرپوش‌کننده^۴ در تعامل است. همچنین می‌تواند به G-اکتین متصل شده و جداسازی^۵ و یا پیوند^۶ آن را با اکتین انجام دهد (یاماشیرو^۷ و دیگران، ۲۰۱۰). به علاوه، Tmod2 سیناپس‌زایی و جوانه‌زنی عصبی^۸ در سیستم عصبی مرکزی را هم میانجی‌گری می‌کند (اومتاد^۹ و دیگران، ۲۰۱۸)؛ با این حال، عملکردهای آن به‌طور کامل شناخته نشده و نقش جداسازی و یا پیوند آن به خوبی کشف نشده است. پژوهشگران نشان داده‌اند که یادگیری و حافظه در اثر کاهش بیان این پروتئین، مختل می‌شود (کاکس و دیگران، ۲۰۰۳). همچنین فشردگی و اختلال پروتئین‌های سایتواسکلت، مانند فیلامنت‌های بینابینی^{۱۰} و پروتئین تائو^{۱۱} در برخی بیماری‌ها، از جمله اسکروزیس جانبی آمیوتروفیک^{۱۲} (ALS) (لاریویر و جولین^{۱۳}، ۲۰۰۴) و آلزایمر (بالاتوره^{۱۴} و دیگران، ۲۰۰۷) مشاهده شده است. علاوه بر این‌ها، نتایج پژوهش کاظمی (۲۰۱۸) نشان داده که دیابت با کاهش بیان Tmod2 در بافت نخاع همراه است و تمرین استقامتی باعث افزایش اندک این پروتئین می‌شود. این نتایج نشان‌دهنده آن است که مختل شدن عملکرد پروتئین‌های سایتواسکلت، نقش مهمی در ایجاد شرایط پاتولوژیک و تخریب سیستم عصبی دارد. طاهرآبادی و دیگران (۲۰۱۹) در پژوهشی نشان داده‌اند که تمرین استقامتی باعث افزایش بیان ژن و پروتئین Tmod2 و عامل-۶ ریبوزیلاسیون ADP^{۱۵} (ARF6) (از پروتئین‌های تنظیم‌کننده پویایی اکتین سایتواسکلت) در مخچه موش می‌شود و این تغییرات احتمالاً بهبود عملکرد مغز را در پی دارد.

نتایج پژوهش‌ها در زمینه اثرات تمرین استقامتی بر سیستم عصبی حاکی از اثربخشی مثبت این‌گونه تمرینات

1. Tropomodulins
2. Actin-binding proteins
3. Cox & Zoghbi
4. Capping protein
5. sequestering
6. nucleating
7. Yamashiro
8. Neurite extension

9. Omotade
10. Intermediate filament
11. Tau
12. Amyotrophic lateral sclerosis
13. Lariviere & Julien
14. Ballatore
15. ADP ribosylation factor 6
16. Hötting & Röder

17. Kuipers & Bramham
18. Gligoroska & Manchevska
19. Malondialdehyde
20. Morales & Munné-Bosch
21. Leite
22. Radak

خریداری شدند. حیوانات به مدت دو هفته با شرایط آزمایشگاه آشنا شدند و در ادامه، به‌طور تصادفی به دو گروه تقسیم گردیدند. گروه تمرین شامل ۱۰ سر موش صحرایی بود که پروتکل شش هفته‌ای تمرین بر روی آن‌ها اجرا شد. گروه کنترل که شامل ۱۰ سر موش صحرایی بود، و در مدت شش هفته تمرین، هیچ‌گونه فعالیت ورزشی انجام ندادند. در پایان شش هفته، هر دو گروه به‌طور همزمان تشریح شدند و کلیه مراحل و آزمایش‌ها روی آن‌ها انجام شد. محل نگهداری موش‌ها، آزمایشگاه حیوانات دانشکده پزشکی دانشگاه تربیت مدرس بود. ابعاد محل نگهداری حیوانات، ۱/۶۰ در ۲/۲۰ متر بود و شرایط روشنایی (۱۲ ساعت) و خاموشی (۱۲ ساعت) از ساعت شش صبح تا ساعت شش عصر در نظر گرفته شد. همچنین دمای آزمایشگاه در حد 22 ± 3 °C درجه سانتی‌گراد و رطوبت در حدود ۴۵ درصد تنظیم گردید. حیوانات به صورت دسته‌های سه تا پنج‌تایی در قفس‌های ساخته شده از پلکسی‌گلاس (با ابعاد $25 * 27 * 43$ سانتی‌متر) نگهداری شدند و به صورت آزادانه به آب و غذا دسترسی داشتند. در پژوهش حاضر، روش انجام کار با موش‌های صحرایی بر طبق اساس‌نامه اخلاقی مورد تأیید کمیته اخلاق دانشگاه لرستان (با شناسه LUNS.REC.1395.170) و دستورالعمل‌های انجمن بین‌المللی مطالعه درد^۴ (IASP) صورت پذیرفت.

برنامه تمرین استقامتی با شدت پایین به مدت شش هفته و هر هفته پنج روز بر روی نوارگردان مخصوص جوندگان اجرا شد. مدت‌زمان تمرین در هر روز از ۱۰ تا ۳۰ دقیقه و میزان سرعت از ۱۰ تا ۲۰ متر بر دقیقه متغیر بود؛ به گونه ای که بر سرعت و مدت‌زمان دویدن، به صورت تدریجی اضافه می‌شد. نمایش عددی برنامه تمرینی در جدول یک نشان داده شده است. برای رسیدن سازگاری‌های ناشی از تمرین استقامتی به حالت پایدار، تمامی متغیرهای تمرینی در هفته ششم، ثابت نگه داشته شدند (شای^۵ و دیگران، ۲۰۰۹). با توجه به پژوهش رحمتی و دیگران (۲۰۱۹)، شدت تمرین استقامتی در پژوهش حاضر برابر با ۲۰ تا ۴۰ درصد حداکثر سرعت دویدن در قالب یک پروتکل فزاینده بود، بنحوی که موش‌ها با سرعت اولیه ۱۰ متر در دقیقه

بسته به شدت یا مدت اجرای آن، آن می‌تواند منجر به استرس اکسیداتیو و مرگ سلولی هم بشود (اسکوپل^۱ و دیگران، ۲۰۰۶).

برنامه‌ریزی‌ها در جهت کاهش حجم هیپوکمپ و مراقبت از اختلال حافظه، هم از نظر علمی و هم از لحاظ سلامتی از اهمیت بسیار بالایی برخوردار است. تمرین ورزشی منظم با افزایش بقاء و تکثیر سلول‌های عصبی در هیپوکمپ، منجر به بهبود یادگیری و حافظه می‌شود (وکیو^۲ و دیگران، ۲۰۱۸؛ اریکسون و دیگران، ۲۰۱۱). تمرینات استقامتی نیز به عنوان یک ابزار کم‌هزینه و با کارایی بالا در جهت ارتقاء عملکرد عصبی-شناختی در نظر گرفته می‌شود و به راحتی، در دسترس اکثر افراد قرار دارد. با توجه به نقش Tmod2 در سیناپس‌زایی و جوانه‌زنی عصبی، احتمالاً این پروتئین یکی از اجزای کلیدی مرتبط با شکل‌پذیری عصبی ناشی از تمرین استقامتی در هیپوکمپ است. از سوی دیگر، رادیکال‌های آزاد از طریق پراکسیداسیون اسیدهای چرب غیراشباع در فسفولیپیدهای غشاء، باعث آسیب به غشاء نورون‌ها، اختلال در نوزایش عصبی و در نهایت، منجر به مرگ نورون‌ها می‌شوند (کلر و ماتسون^۳، ۱۹۹۸)، پدیده‌ای که احتمالاً می‌تواند بر شکل‌پذیری عصبی تأثیرگذار باشد. بنابراین بررسی اثر تمرین استقامتی بر میزان MDA به عنوان شاخص استرس اکسیداتیو نیز اهمیت دارد. با توجه به بررسی محدود اثر تمرین استقامتی بر سطوح هیپوکمپی پروتئین Tmod2 و غلظت MDA؛ لزوم درک و شناسایی مکانیسم‌های مرتبط با اثرات تمرین استقامتی بر CNS در شرایط فیزیولوژیک؛ و اهمیت شناسایی این مکانیسم‌ها در جهت ارتقاء سلامت CNS و حتی پیشگیری از برخی بیماری‌های مرتبط با سیستم عصبی؛ پژوهش حاضر با هدف بررسی تأثیر شش هفته تمرین استقامتی با شدت پایین، بر سطح پروتئین Tmod2 و غلظت MDA در بافت هیپوکمپ موش‌های صحرایی نر ویستار به اجرا درآمد.

روش تحقیق

در پژوهش حاضر که به صورت تجربی انجام شد، تعداد ۲۰ سر موش صحرایی (نژاد ویستار) هشت هفته‌ای با وزن 25.0 ± 2.0 گرم به‌طور تصادفی از انستیتو پاستور ایران

1. Scopel

2. Vecchio

3. Keller & Mattson

4. International association for the study of pain

5. Chae

شروع به دویدن کردند و به دنبال آن، هر سه دقیقه، خستگی حیوانات ادامه داشت. سه متر در دقیقه بر سرعت دویدن اضافه شد و تا زمان

جدول ۱. جزئیات برنامه تمرینی استقامتی به اجرا در آمده

هفته اول	هفته دوم	هفته سوم	هفته چهارم	هفته پنجم	هفته ششم
مدت تمرین (دقیقه)	۱۰	۲۰	۲۰	۲۰	۲۰
سرعت نوارگردان (متر/دقیقه)	۱۰	۱۰	۱۴-۱۵	۱۴-۱۵	۱۷-۱۸

استفاده از میکروسکوپ مدل المپیوس^۷ با عدسی ۴۰۰، جهت تایید نشانگرها از سلولها عکس برداری به عمل آمد. برای کمی سازی عکسها از برنامه کامپیوتری ایمیج جی^۸ استفاده شد. واحد اندازه گیری میکرومتر مربع برای میزان سطوح بیان Tmod2 در نظر گرفته شد.

غلظت سطوح MDA در بافت هیپوکمپ توسط کیت الایزای ویژه موش بر اساس دستورالعملهای شرکت سازنده (زلبایو جی ام بی اچ^۹، آلمان) اندازه گیری شد. در این روش، نمونههای سنجش کمی بر اساس روشهای رنگسنجی با استفاده از دستگاه الایزا ریدر^{۱۰} اندازه گیری شد. برای آزمایشهای بیوشیمیایی جهت ارزیابی میزان MDA، ۱۰۰ میلی گرم از بافت هیپوکمپ و مقدار مشخصی از محلول نمکی بافرشده با فسفات^{۱۱} (PBS) (۱۰۰ میلی متر جیوه، pH=۷/۴) برای همگن سازی اضافه شد. سپس نمونهها ذوب شدند و در دمای دو تا هشت درجه سانتیگراد نگهداری شدند و مقدار مشخصی PBS (pH=۷/۴) به آن اضافه گردید. در ادامه، نمونهها (۱۰۰ میلی گرم بافت در هر یک میلی لیتر PBS) به طور کامل همگن شدند. سپس مایع همگن شده بافت هیپوکمپ به مدت ۲۰ دقیقه با سرعت ۴۰۰۰ تا ۶۰۰۰ دور در دقیقه سانتریفیوژ گردید. پس از تهیه مایع همگن شده بافت، نمونهها در میکرولولههای جداگانه قرار داده شدند و به فریزر -۸۰ درجه سانتیگراد منتقل گردیدند (رحمتی و دیگران، ۲۰۲۱).

برای استخراج نتایج تحقیق، ابتدا توزیع طبیعی دادهها با آزمون کولموگروف - اسمیرنوف^{۱۲} بررسی شد. سپس برای مقایسه میانگین متغیرهای وابسته، از آزمون t مستقل در

چهل و هشت ساعت بعد از آخرین روز برنامه تمرینی، حیوانات با استفاده از تزریق درون صفاقی کتامین (۹۰ میلی گرم/کیلوگرم) و زایلازین (۱۰ میلی گرم/کیلوگرم) بی هوش شدند و بافت هیپوکمپ آنها استخراج گردید. جهت انجام فرآیندهای آزمایشگاهی، نمونههای استخراج شده در فرمالین ۱۰ درصد قرار داده شدند. همچنین برای اندازه گیری سطوح بیان Tmod2، تعداد شش نمونه از هر گروه مورد ارزیابی قرار گرفتند.

برای اندازه گیری میزان بیان Tmod2 از روش آزمایشگاهی ایمونوهیستوشیمیایی با استفاده از آنتی بادی Tmod2 (شرکت آمریکایی ابکم^۱) استفاده شد. برای این منظور، نمونههای استخراج شده به مدت دو روز درون پارافرم آلدئید^۲ چهار درصد قرار داده شدند. در ادامه، پاساژ بافتی به صورت آبیگری، شستشو با الکل، شفاف سازی، جاسازی^۳، حذف پارافین از روی نمونه، آب دهی به بافت، رنگ آمیزی، شفاف سازی، و مانته کردن انجام شد. سپس نمونههای استخراج شده توسط بافر فسفات نمکی^۴ (PBS) و در ادامه، برای ارزیابی آنتی ژن، با محلول اسید هیدروکلریک شسته شدند. به دنبال آن، نمونههای مورد نظر به وسیله PBS و تریتون ۰/۳ درصد شستشو داده شدند. بعد از ۲۴ ساعت، آنتی بادی اولیه^۵ اضافه شد و نمونهها به مدت ۲۴ ساعت در یخچال قرار داده شدند. در ادامه، آنتی بادی ثانویه (شکل دو، عکس آبی رنگ دارای آنتی بادی ثانویه Tmod2؛ عکس سبز رنگ آنتی بادی ثانویه فلئورسین ایزوتیوسیانات^۶ رقیق شده با PBS به صورت یک به ۲۰۰) در دمای ۳۷ سانتیگراد به مدت ۹۰ دقیقه انکوبه شد. در پایان، با

1. Abcam-United Kingdom company

2. Paraformaldehyde

3. Embedding

4. Phosphate buffered saline

5. Abcam-United Kingdom company-ab124833,

Tmod2

6. Fluorescein Isothiocyanate

7. Olympus

8. Image J

9. ZellBio GmbH

10. ELISA reader

11. Phosphate-buffered saline

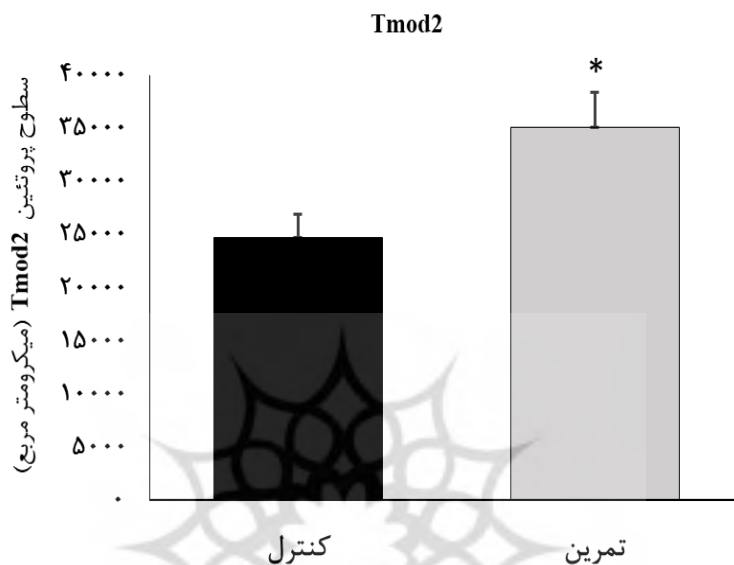
12. Kolmogorov-Smirnov test

کنترل $21/21 \pm 2165/10$ و در گروه تمرین استقامتی با شدت پایین $22/22 \pm 3308/50$ (میکرومتر مربع) بود. یافته‌های به‌دست آمده از پژوهش حاضر نشان داد که یک دوره فعالیت استقامتی با شدت پایین، سطوح بیان پروتئین Tmod2 را در گروه تمرین نسبت به کنترل به صورت معنی‌داری ($p=0/01$) افزایش می‌دهد (شکل یک).

سطح معنی‌داری $p<0/05$ بهره‌برداری گردید. تمام تجزیه و تحلیل‌های آماری با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۲ به اجرا درآمدند.

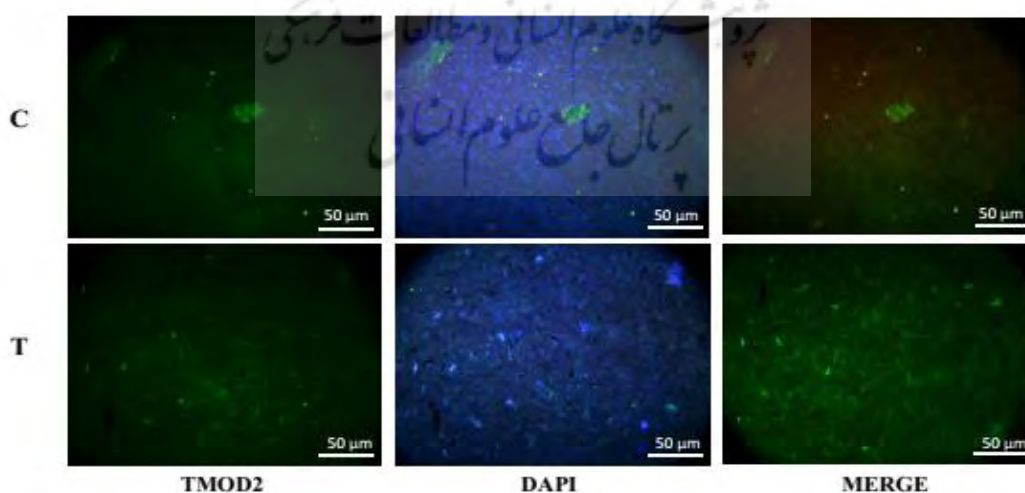
یافته‌ها

میانگین و انحراف معیار سطوح پروتئین Tmod2 بافت هیپوکمپ رت‌ها پس از پایان شش هفته در گروه



شکل ۱. مقایسه پروتئین Tmod2 بین گروه تمرین و کنترل. * نشانه تفاوت معنی‌دار گروه‌ها در سطح $p=0/01$.

در شکل دو عکس‌های حاصل از روش آزمایشگاهی هیپوکمپ گروه‌های تجربی نشان داده شده است. ایمونوهیستوشیمیایی مربوط به پروتئین Tmod2 در بافت

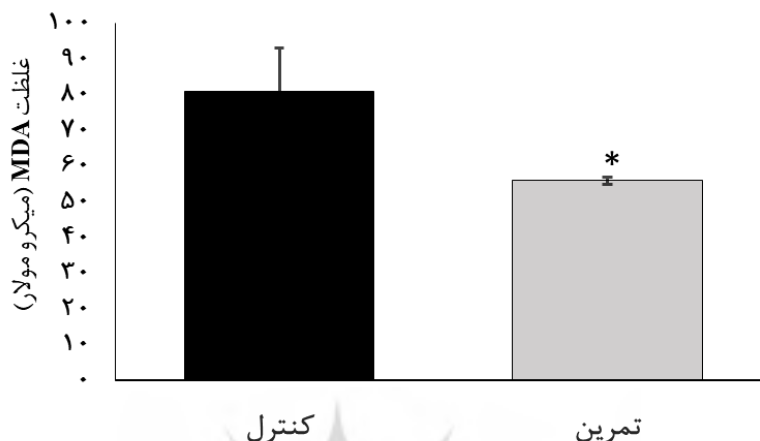


شکل ۲، تصاویر حاصل از آنالیز ایمونوهیستوشیمیایی پروتئین Tmod2 در بافت هیپوکمپ گروه‌های کنترل و تمرین. در ستون اول (سمت چپ) پروتئین Tmod2 با فیلتر فلورسین ایزوتیوسیانان نشان داده شده است. در ستون‌های دوم و سوم به ترتیب DAPI و تصویر ادغام شده مشاهده می‌شود.

پایین، غلظت MDA را در گروه تمرین نسبت به کنترل به صورت معنی‌داری کاهش می‌دهد ($p=0/001$). این یافته‌ها در شکل شماره سه نشان داده شده است.

میانگین و انحراف معیار غلظت MDA در بافت هیپوکمپ پس از پایان شش هفته در گروه کنترل 81 ± 12 و در گروه تمرین استقامتی با شدت پایین 56 ± 10 میکرومتر بود. یافته‌ها نشان داد که یک دوره فعالیت استقامتی با شدت

MDA



شکل ۳. مقایسه غلظت MDA بین گروه تمرین و کنترل. * نشانه تفاوت معنی‌دار گروه‌ها در سطح $p=0/001$.

را افزایش می‌دهد (گری^۱ و دیگران، ۲۰۱۶). از سوی دیگر، نشان داده شده است که سرکوب ژن Tmod2 در نمونه‌های حیوانی، باعث مختل شدن یادگیری می‌شود. همچنین گزارش شده است که عملکرد Tmod2 در کنترل طول فیلامنت اکتین، احتمالاً در روند یادگیری و حافظه اهمیت بسزایی دارد (کاکس و دیگران، ۲۰۰۳). نتایج پژوهش یانگ^۲ و دیگران (۲۰۰۶) نشان داده که میزان بیان Tmod2 در هیپوکمپ بیماران مبتلا به صرع در مقایسه با گروه کنترل پایین‌تر از مقادیر طبیعی است؛ با این حال، در مطالعه سوسمن^۳ و دیگران (۱۹۹۴) پس از فعالیت طولانی‌مدت، بیان ژن و پروتئین Tmod2 در بافت هیپوکمپ افزایش یافت. این نتایج دال بر آن است که تنظیم بیان Tmod2 در شرایط فیزیولوژیک و پاتولوژیک، از اهمیت بالایی برخوردار است. بررسی‌ها در رابطه با اثربخشی تمرینات مختلف ورزشی بر میزان Tmod2 بسیار محدود است و بیشتر مطالعات انجام شده در این رابطه، به بررسی تغییرات این پروتئین و سایر پروتئین‌های متصل به اکتین پرداخته‌اند. بر این اساس، به مقایسه نتایج تحقیقات اندک انجام شده در این زمینه با نتایج پژوهش حاضر پرداخته می‌شود. همسو با

بحث

نتایج پژوهش حاضر نشان داد که یک دوره (شش هفته‌ای) فعالیت استقامتی با شدت پایین، سطوح پروتئین Tmod2 را در موش‌های صحرایی افزایش می‌دهد. این یافته با نتایج پژوهش طاهرآبادی و دیگران (۲۰۱۹) در مورد تاثیر تمرین استقامتی بر بیان ژن و پروتئین تروپومودولین-۲ (Tmod2) در بافت مخچه موش‌های صحرایی ویستار همسو است. نتایج پژوهش آن‌ها نشان داد که دویدن روی نوارگردان با شدت متوسط، بیان این عامل در مخچه را افزایش می‌دهد؛ تغییری که احتمالاً با افزایش پویایی اکتین سایتواسکلت در ارتباط است و می‌تواند منجر به بهبود عملکرد مغز شود. در مطالعه حاضر، سطوح پروتئین Tmod2 به عنوان یکی از سازوکارهای شکل‌پذیری عصبی مورد بررسی قرار گرفت و مشاهده شد که سطوح بیان آن در بافت هیپوکمپ به طور قابل ملاحظه‌ای افزایش می‌یابد. نشان داده شده است که بیان بیش از حد Tmod2، با افزایش تعداد و طول شاخه‌های دندریتی همراه است. این نتیجه دال بر آن است که تنظیم مثبت Tmod2 ممکن است سازوکاری باشد که از طریق آن، سیستم عصبی شاخه‌های دندریتی خود

1. Gray

2. Yang

3. Sussman

ساختار و عملکرد سیستم عصبی مفید بوده و از طریق بهبود شکل‌پذیری عصبی، منجر به بهبود عملکرد سیستم عصبی، حافظه و یادگیری می‌شود (لامبرت^۴ و دیگران، ۲۰۰۵). همچنین این شیوه تمرینی باعث تغییراتی مانند رگ زایی، تولید سیناپس‌های جدید و نوزایش سلول‌های عصبی می‌گردد (گلیگوروسکا و مانچفسکا^۵، ۲۰۱۲). علاوه بر این، پژوهشگران بیان کرده‌اند که سازگاری‌های ناشی از شیوه‌های تمرینی مختلف در سیستم عصبی، می‌تواند برای پیشگیری و درمان برخی شرایط پاتولوژیک (در سیستم عصبی) مورد استفاده قرار گیرد (فن^۶ و دیگران، ۲۰۲۰). یافته‌های پژوهش پتزینگر^۷ و دیگران (۲۰۱۳) نشان داده که انجام تمرینات استقامتی در بیماران مبتلا به پارکینسون، می‌تواند گردش خون مغز و ترشح BDNF را افزایش داده و شکل‌پذیری عصبی را تسهیل نماید. همچنین افزایش بیان BDNF در بافت هیپوکمپ و افزایش آزاد شدن BDNF از مغز انسان پس از تمرین استقامتی، نشان داده شده است (سیفرت^۸ و دیگران، ۲۰۱۰). این یافته‌ها در کنار یافته پژوهش حاضر مبنی بر افزایش بیان Tmod2 در اثر تمرین استقامتی، نشان می‌دهد که این شیوه تمرینی، مزایای متعددی برای سلامت سیستم عصبی و بهبود عملکرد آن دارد.

دیگر یافته پژوهش حاضر نشان داد که دوره شش هفته ای فعالیت استقامتی با شدت پایین، غلظت MDA را در گروه تمرین نسبت به کنترل به صورت معنی‌داری کاهش می‌دهد. این یافته دال بر آن است که تمرین استقامتی با شدت پایین، یک اثر محافظتی در برابر پاسخ استرس اکسیداتیو در بافت هیپوکمپ دارد. این یافته با نتایج پژوهش دوی و کیران^۹ (۲۰۰۴)، پینهو^{۱۰} و دیگران (۲۰۰۶) بر روی موش‌های صحرایی همسو است. از سوی دیگر، این یافته با نتایج پژوهش آکیگوز^{۱۱} و دیگران (۲۰۰۶) و لخی^{۱۲} و دیگران (۲۰۰۷) همسو نیست. علت احتمالی این ناهمسویی به نوع و شدت تمرین مورد استفاده در پژوهش‌ها و همچنین نوع آزمودنی‌ها و روش اندازه‌گیری متغیرها برمی‌گردد. برای مثال، در تحقیق آکیگوز و دیگران (۲۰۰۶) از برنامه تمرینی حاد با شدت بیشینه و در تحقیق

نتایج پژوهش حاضر، کاظمی (۲۰۱۹) ضمن بررسی تأثیر تمرین استقامتی تداومی بر پروتئین Tmod2 در شرایط نوروپاتی دیابت، نشان داده است که تفاوت معنی‌داری در سطوح پروتئین Tmod2 در بافت نخاع بین گروه‌های سالم کنترل و دیابت تمرین (پس از تمرین استقامتی تداومی) ایجاد می‌شود؛ به گونه ای که می‌توان گفت تمرین باعث افزایش پروتئین Tmod2 می‌شود. بر این اساس، تمرین استقامتی اثرات محافظتی در برابر نوروپاتی دیابت ایجاد می‌کند. این ویژگی محافظتی ناشی از تمرین می‌تواند به عنوان یک راهکار غیر دارویی در کاهش عوارض مرتبط با دیابت در دستگاه عصبی مورد توجه قرار گیرد. علاوه بر این و همسو با یافته‌های تحقیق حاضر، رحمتی و دیگران (۲۰۱۹) گزارش کرده‌اند که تمرین تناوبی با شدت بالا، منجر به افزایش بیان ARF6^۱ و سیتوکروم C در بافت چربی احشایی موش‌های صحرایی و یستار می‌گردد و می‌تواند به بهبود متابولیسم و هموستاز گلوکز بینجامد. از سوی دیگر، در پژوهش طاهرآبادی و دیگران (۲۰۱۹) نتایج متضادی در مورد اثر تمرین استقامتی بر پروتئین Tmod2 گزارش شده است. آن‌ها در پژوهش خود با عنوان تأثیر تمرین استقامتی بر بیان ژن Tmod2 در بافت مخچه موش‌های دیابتی، نشان دادند که میزان پروتئین Tmod2 در بافت مخچه پس از القای دیابت، افزایش معنی‌دار دارد و تمرین استقامتی باعث کاهش و تعدیل بیان ژن Tmod2 در شرایط دیابت نوروپاتی می‌شود. این تفاوت، احتمالاً ناشی از نوع آزمودنی‌های مورد استفاده (موش‌های دیابتی) در پژوهش مورد نظر است.

فواید تمرینات مختلف ورزشی برای دستگاه عصبی و نیز دیگر بافت‌ها و ارگان‌های بدن در پژوهش‌های متعددی نشان داده شده است (ریساردی^۲ و دیگران، ۲۰۱۸). به طور کلی، تمرینات منظم با بهبود جریان خون، افزایش مصرف اکسیژن در مغز، افزایش عوامل رشد عصبی و همچنین تقویت دستگاه ایمنی؛ باعث بهبود عملکرد و سلامت دستگاه عصبی می‌شوند (هوتینگ و رودر^۳، ۲۰۱۳؛ عظیمی دخت و دیگران، ۲۰۱۹). فعالیت ورزشی استقامتی برای

1. ADP Ribosylation factor 6
2. Rissardi
3. Hötting & Röder
4. Lambert

5. Gligoroska & Manchevska
6. Fan
7. Petzinger
8. Seifert

9. Devi & Kiran
10. Pinho
11. Acikgoz
12. Lekhi

Tmod2 پس از شش هفته تمرین استقامتی، بهبود می یابد؛ تغییری که ممکن است برخی سازوکارهای شکل پذیری عصبی را توجیه کند. علاوه بر این، در پژوهش حاضر به دنبال شش هفته تمرین استقامتی با شدت پایین، غلظت MDA به عنوان شاخص استرس اکسایشی کاهش یافت که نشان از اثرات محافظتی این شیوه تمرینی در برابر استرس اکسیداتیو دارد. در کل، پژوهش حاضر با محدودیت‌هایی مانند عدم ارزیابی و کنترل عوامل التهابی، عوامل رشد عصبی و آنتی‌اکسیدان‌ها مواجه بود و لازم است در پژوهش‌های بعدی، بر اثرگذاری تمرین استقامتی همراه با اندازه‌گیری این محدودیت‌ها تمرکز شود.

تعارض منافع

نویسندگان در این پژوهش هیچگونه تعارض منافی را اعلام نکرده‌اند.

قدردانی و تشکر

پژوهش حاضر برگرفته از پایان‌نامه کارشناسی ارشد رشته فیزیولوژی ورزشی مصوب دانشگاه آزاد اسلامی واحد لامرد است؛ لذا از همه افرادی که در انجام این مطالعه ما را یاری نمودند، قدردانی می‌شود.

لیخی و دیگران (۲۰۰۷)، از تمرین استقامتی درمانده ساز استفاده شده است. نشان داده شده است که تمرین منظم ورزشی با افزایش تولید رادیکال‌های آزاد همراه است که در نهایت منجر به افزایش فعالیت سیستم آنتی‌اکسیدانی می‌شود. اجرای تمرین ورزشی منظم و مستمر از طریق افزایش دفاع آنتی‌اکسیداتیو، موجب کاهش پراکسیداسیون لیپیدی و پروتئینی می‌شود. رادیکال‌های آزاد تنها منجر به تولید آسیب نمی‌شوند، بلکه نقش سیگنالینگ سلولی و تحریک آنزیماتیک را نیز بر عهده دارند. گونه‌های فعال اکسیژن تولید شده در هنگام فعالیت ورزشی، مسیر سیگنالینگ پروتئین کیناز فعال شده با میتوزن^۱ (MAPK) را فعال کرده که خود می‌تواند باعث رونویسی عوامل مختلف شده و به این ترتیب، استرس اکسیداتیو بهبود می‌یابد (پاریس^۲ و دیگران، ۲۰۰۶). همچنین عنوان شده است که تمرین ورزشی از طریق بهبود وضعیت آنتی‌اکسیدانی ناشی از افزایش بیان آنزیم‌هایی مانند کاتالاز^۳، گلوکاتایون پراکسیداز^۴ و سوپر اکسید دیسموتاز^۵، سد دفاعی مناسبی در مقابل پراکسیداسیون لیپیدی و استرس اکسایشی ایجاد می‌کند (سلیمانی و دیگران، ۲۰۱۸). نتیجه‌گیری: تحقیق حاضر نشان داد که بیان پروتئین

منابع

- Acikgoz, O., Aksu, I., Topcu, A., & Kayatekin, B.M. (2006). Acute exhaustive exercise does not alter lipid peroxidation levels and antioxidant enzyme activities in rat hippocampus, prefrontal cortex and striatum. *Neuroscience Letters*, 406(1-2), 148-151.
- Allison, D.W., Gelfand, V.I., Spector, I., & Craig, A.M. (1998). Role of actin in anchoring postsynaptic receptors in cultured hippocampal neurons: differential attachment of NMDA versus AMPA receptors. *The Journal of Neuroscience*, 18(7), 2423-2436.
- Arikkath, J., & Reichardt, L. (2008). Cadherins and catenins at synapses: roles in synaptogenesis and synaptic plasticity. *Trends in Neurosciences*, 31(9), 487-494.
- Azimidokht, S.M.A., Gharakhanlou, R., Naghdi, N., Khodadadi, D., & Zarezahehmehrizi, A.A. (2019). The effect of the treadmill running on genes expression of the PGC-1 α , FNDC5 and BDNF in hippocampus of male rats. *Journal Practical of Biosciences in Sport*, 7(14), 91-101. [In Persian]
- Ballatore, C., Lee, V. M.-Y., & Trojanowski, J.Q. (2007). Tau-mediated neurodegeneration in Alzheimer's disease and related disorders. *Nature Reviews Neuroscience*, 8(9), 663-673.

1. Mitogen-activated protein kinase

2. Parise

3. Catalase

4. Glutathione peroxidase

5. Superoxide dismutase

- Benitez-King, G., Ramirez-Rodriguez, G., Ortiz, L., & Meza, I. (2004). The neuronal cytoskeleton as a potential therapeutical target in neurodegenerative diseases and schizophrenia. *Current Drug Targets-CNS & Neurological Disorders*, 3(6), 515-533.
- Chae, C., Jung, S., An, S., Park, B., Wang, S., Cho, I., ... & Kim, H. (2009). Treadmill exercise improves cognitive function and facilitates nerve growth factor signaling by activating mitogen-activated protein kinase/extracellular signal-regulated kinase1/2 in the streptozotocin-induced diabetic rat hippocampus. *Neuroscience*, 231, 445-445.
- Cox, P.R., Fowler, V., Xu, B., Sweatt, J.D., Paylor, R., & Zoghbi, H.Y. (2003). Mice lacking Tropomodulin-2 show enhanced long-term potentiation, hyperactivity, and deficits in learning and memory. *Molecular and Cellular Neuroscience*, 23(1), 1-12.
- Cox, P.R., & Zoghbi, H.Y. (2000). Sequencing, expression analysis, and mapping of three unique human tropomodulin genes and their mouse orthologs. *Genomics*, 63(1), 97-107.
- Devi, S.A., & Kiran, T.R. (2004). Regional responses in antioxidant system to exercise training and dietary vitamin E in aging rat brain. *Neurobiology of Aging*, 25(4), 501-508.
- Erickson, K.I., Voss, M.W., Prakash, R.S., Basak, C., Szabo, A., Chaddock, L., ... & White, S.M. (2011). Exercise training increases size of hippocampus and improves memory. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 108(7), 3017-3022.
- Fan, B., Jabeen, R., Bo, B., Guo, C., Han, M., Zhang, H., ... & Wei, J. (2020). What and how can physical activity prevention function on Parkinson's disease? *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2020.
- Fath, T., Fischer, R.S., Dehmelt, L., Halpain, S., & Fowler, V.M. (2011). Tropomodulins are negative regulators of neurite outgrowth. *European Journal of Cell Biology*, 90(4), 291-300.
- Gligoroska, J.P., & Manchevska, S. (2012). The effect of physical activity on cognition—physiological mechanisms. *Materia socio-medica*, 24(3), 198.
- Hötting, K., & Röder, B. (2013). Beneficial effects of physical exercise on neuroplasticity and cognition. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 37(9), 2243-2257.
- Jahangiri, Z., Gholamnezhad, Z., & Hosseini, M. (2019). The effects of exercise on hippocampal inflammatory cytokine levels, brain oxidative stress markers and memory impairments induced by lipopolysaccharide in rats. *Metabolic Brain Disease*, 34(4), 1157-1169.
- Kazemi, A. (2019). The effect of continuous endurance training on the level of TMOD2 protein in the spinal cord of Wistar male rats with diabetic neuropathy. *Community Health Journal*, 12(4), 60-72. [In Persian]
- Keller, J.N., & Mattson, M.P. (1998). Roles of lipid peroxidation in modulation of cellular signaling pathways, cell dysfunction, and death in the nervous system. *Reviews in the Neurosciences*, 9(2), 105-116.
- Kuipers, S.D., & Bramham, C.R. (2006). Brain-derived neurotrophic factor mechanisms and function in adult synaptic plasticity: new insights and implications for therapy. *Current Opinion in Drug Discovery and Development*, 9(5), 580.

- Lambert, T.J., Fernandez, S.M., & Frick, K.M. (2005). Different types of environmental enrichment have discrepant effects on spatial memory and synaptophysin levels in female mice. *Neurobiology of Learning and Memory*, 83(3), 206-216.
- Lariviere, R.C., & Julien, J.P. (2004). Functions of intermediate filaments in neuronal development and disease. *Journal of Neurobiology*, 58(1), 131-148.
- Leite, H.R., Mourão, F.A., Drumond, L.E., Ferreira-Vieira, T.H., Bernardes, D., Silva, J.F., ... & Carvalho-Tavares, J. (2012). Swim training attenuates oxidative damage and promotes neuroprotection in cerebral cortical slices submitted to oxygen glucose deprivation. *Journal of Neurochemistry*, 123(2), 317-324.
- Lekhi, C., Gupta, P.H., & Singh, B. (2007). Influence of exercise on oxidant stress products in elite Indian cyclists. *British Journal of Sports Medicine*, 41(10), 691-693.
- Loprinzi, P. (2019). The effects of exercise on long-term potentiation: A candidate mechanism of the exercise-memory relationship. *OBM Neurobiology*, 3(2), 1-1.
- Mojtahedi, S., Tabrizi, A., & Hosseini, S.E. (2021). Effect of running time on cell proliferation in the hippocampus of male adult rats. *Journal Practical of Biosciences in Sport*, 9(20), 8-16. [In Persian]
- Omotade, O.F., Rui, Y., Lei, W., Yu, K., Hartzell, H.C., Fowler, V.M., & Zheng, J.Q. (2018). Tropomodulin isoform-specific regulation of dendrite development and synapse formation. *Journal of Neuroscience*, 38(48), 10271-10285.
- Parise, G., Phillips, S.M., Kaczor, J.J., & Tarnopolsky, M.A. (2005). Antioxidant enzyme activity is up-regulated after unilateral resistance exercise training in older adults. *Free Radical Biology and Medicine*, 39(2), 289-295.
- Patten, A.R., Sickmann, H., Hryciw, B.N., Kucharsky, T., Parton, R., Kernick, A., & Christie, B.R. (2013). Long-term exercise is needed to enhance synaptic plasticity in the hippocampus. *Learning & Memory*, 20(11), 642-647.
- Petzinger, G.M., Fisher, B.E., McEwen, S., Beeler, J.A., Walsh, J.P., & Jakowec, M.W. (2013). Exercise-enhanced neuroplasticity targeting motor and cognitive circuitry in Parkinson's disease. *The Lancet Neurology*, 12(7), 716-726.
- Pinho, R.A., Andrades, M.E., Oliveira, M.R., Pirola, A.C., Zago, M.S., Silveira, P.C., ... & Moreira, J.C.F. (2006). Imbalance in SOD/CAT activities in rat skeletal muscles submitted to treadmill training exercise. *Cell Biology International*, 30(10), 848-853.
- Radak, Z., Toldy, A., Szabo, Z., Siamilis, S., Nyakas, C., Silye, G., ... & Goto, S. (2006). The effects of training and detraining on memory, neurotrophins and oxidative stress markers in rat brain. *Neurochemistry International*, 49(4), 387-392.
- Rahmati, M., & Kazemi, A. (2019). Various exercise intensities differentially regulate GAP-43 and CAP-1 expression in the rat hippocampus. *Gene*, 692, 185-194.
- Rahmati, M., Shariatzadeh, M., Kazemi, A., & Taherabadi, S.J. (2019). High-intensity interval training increasing ADP-ribosylation factor 6 and Cytochrome C in visceral adipose tissue of male Wistar rats. *Obesity Medicine*, 14, 100089.
- Rahmati, M., Keshvari, M., Mirnasouri, R., & Chehelcheraghi, F. (2021). Exercise and *Urtica dioica* extract ameliorate hippocampal insulin signaling, oxidative stress, neuroinflammation, and cognitive function in STZ-induced diabetic rats. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 139, 111577.

- Rao, S.M., & Sarkar, A. (2017). Beneficial effects of exercise on cognitive decline in old age. *Indian Journal of Gerontology*, 31(4), 423-429.
- Rissardi, G.D.G.L., Cipullo, J.P., Moreira, G.C., Ciorlia, L.A.S., Cesarino, C.B., Giollo, L.T., ... & Vilela-Martin, J.F. (2018). Prevalence of physical inactivity and its effects on blood pressure and metabolic parameters in a Brazilian urban population. *International Journal of Cardiovascular Sciences*, 31, 594-602.
- Salehi, I., Farajnia, S., Mohammadi, M., & Sabouri, G.M. (2010). The pattern of brain-derived neurotrophic factor gene expression in the hippocampus of diabetic rats. *Iranian Journal of Basic Medical Sciences*, 13(3), 146-153. [In Persian]
- Scopel, D., Fochesatto, C., Cimarosti, H., Rabbo, M., Belló-Klein, A., Salbego, C., ... & Siqueira, I.R. (2006). Exercise intensity influences cell injury in rat hippocampal slices exposed to oxygen and glucose deprivation. *Brain Research Bulletin*, 71(1-3), 155-159.
- Seifert, T., Brassard, P., Wissenberg, M., Rasmussen, P., Nordby, P., Stallknecht, B., ... & Secher, N.H. (2010). Endurance training enhances BDNF release from the human brain. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, 298(2), 372-377.
- Soleimani, H., Talebi-Garakani, E., & Safarzade, A. (2018). The effect of endurance training and whey protein consumption on levels of antioxidant enzymes and oxidative stress in the heart muscle of rats fed a high-fat diet. *Iranian Journal of Nutrition Sciences & Food Technology*, 13(2), 1-10. [In Persian]
- Sussman, M.A., Sakhi, S., Tocco, G., Najm, I., Baudry, M., Kedes, L., & Schreiber, S.S. (1994). Neural tropomodulin: developmental expression and effect of seizure activity. *Developmental Brain Research*, 80(1-2), 45-53.
- Taherabadi, S.J., Rahmati, M., Mirnasuri, R., & Kazemi, A. (2019). Effect of exercise training on Tropomodulin-2 gene expression in cerebellum of diabetic rats. *Iranian Journal of Diabetes and Obesity*, 11(1), 28-37. [In Persian]
- Thomason, E.J., Escalante, M., Osterhout, D.J., & Fuss, B. (2020). The oligodendrocyte growth cone and its actin cytoskeleton: A fundamental element for progenitor cell migration and CNS myelination. *Glia*, 68(7), 1329-1346.
- Vecchio, L.M., Meng, Y., Xhima, K., Lipsman, N., Hamani, C., & Aubert, I. (2018). The neuroprotective effects of exercise: maintaining a healthy brain throughout aging. *Brain Plasticity*, 4(1), 17-52.
- Vizzi, L., Padua, E., D'Amico, A.G., Tancredi, V., D'Arcangelo, G., Cariati, I., ... & Montorsi, M. (2020). Beneficial effects of physical activity on subjects with neurodegenerative disease. *Journal of Functional Morphology and Kinesiology*, 5(4), 94.
- Yamashiro, S., Speicher, K.D., Speicher, D.W., & Fowler, V.M. (2010). Mammalian tropomodulins nucleate actin polymerization via their actin monomer binding and filament pointed end-capping activities. *Journal of Biological Chemistry*, 285(43), 33265-33280.
- Yang, J., Czech, T., Felizardo, M., Baumgartner, C., & Lubec, G. (2006). Aberrant expression of cytoskeleton proteins in hippocampus from patients with mesial temporal lobe epilepsy. *Amino Acids*, 30(4), 477-493.
- Zhao, J.L., Jiang, W.T., Wang, X., Cai, Z.D., Liu, Z.H., & Liu, G.R. (2020). Exercise, brain plasticity, and depression. *CNS Neuroscience & Therapeutics*, 26(9), 885-895.