Sport and Biomotor Sciences
ورزش و علوم زیست حرکتی

# اثر هشت هفته تمرین استقامتی با مدت‌های مختلف بر سطوح عامل نوروتروفیک مشتق از مغز در هیپوکامپ موش‌های صحرایی نر

***سعید میرزایی[۱]، اکبر حاجی زاده مقدم[۲]، ضیا فلاح محمدی[۳]، رزیتا فتحی[۲]***

۱- کارشناسی ارشد فیزیولوژی ورزشی دانشگاه مازندران

۲- استادیار دانشگاه مازندران

۳- دانشیار دانشگاه مازندران

**نشانی نویسنده مسئول:** مازندران، بابلسر، دانشگاه مازندران، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دکتر رزیتا فتحی
Email: roz_fathi@yahoo.com

**وصول:** ۹۰/۹/۱۱ **اصلاح:** ۹۰/۱۱/۲۶ **پذیرش:** ۹۱/۹/۱۳

## چکیده

**مقدمه و هدف:** شکل پذیری عصبی به توانایی مغز و دستگاه عصبی مرکزی برای تطبیق با تغییرات محیطی و عملکرد آن اطلاق می‌شود. هدف از اجرای این پژوهش بررسی اثر هشت هفته تمرین استقامتی با مدت‌های مختلف بر سطوح عامل نوروتروفیک مشتق از مغز (BDNF) هیپوکامپ در موش‌های صحرایی نر نژاد ویستار بود.

**روش‌شناسی:** برای این منظور ۴۰ سر موش نر صحرائی شش تا هشت هفته‌ای با میانگین وزن ۱۰ ± ۱۸۹ گرم از انستیتو پاستور شمال ایران تهیه شدند و به طور تصادفی در گروه‌های کنترل، شم و دو گروه تمرینی تقسیم شدند. گروه‌های تمرینی به مدت هشت هفته، هر هفته پنج روز با سرعت ۲۰ متر بر دقیقه (معادل ۵۰ تا ۵۵ درصد اکسیژن مصرفی بیشینه) با مدت‌های ۳۰ و ۶۰ دقیقه و شیب صفر درجه روی نوار گردان ویژه جوندگان به تمرین پرداختند. پس از هشت هفته تمرین و ۷۲ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین، نمونه‌های هیپوکامپ جمع آوری گردید. سطح BDNF با استفاده از کیت و روش الایزا اندازه‌گیری شد. داده‌ها به روش تحلیل واریانس یک طرفه و آزمون تعقیبی LSD تجزیه و تحلیل شدند. مقادیر $P\leq$ ۰/۰۵ بعنوان حداقل سطح معنی‌داری تفاوت میانگین‌ها مورد استفاده قرار گرفت.

**یافته‌ها:** نتایج نشان داد که سطوح BDNF در گروه تمرینی ۶۰ دقیقه در مقایسه با گروه کنترل (P= ۰/۰۰۲)، گروه شم (P=۰/۰۰۶)، و گروه تمرین ۳۰ دقیقه (P=۰/۰۲) تفاوت معناداری داشت. اما گروه تمرینی ۳۰ دقیقه تفاوت معناداری با گروه کنترل (P=۰/۳۵۴) و گروه شم (P=۰/۵۵) نشان نداد.

**بحث و نتیجه‌گیری:** نتایج این تحقیق نشان می‌دهد که تمرینات استقامتی با شدت متوسط و مدت ۶۰ دقیقه در مقایسه با مدت کوتاه‌تر باعث افزایش بیشتری در سطوح BDNF موش ها می‌شود.

**واژه‌های کلیدی:** *عامل نوروتروفیک مشتق از مغز، هیپوکامپ، مدت فعالیت، موش‌های صحرایی نر*

## مقدمه

نوروتروفین‌ها خانواده‌ای از عوامل رشد هستند که اساساً بواسطه توانایی آن‌ها در حفاظت بقای عصبی شناسایی می‌شوند (۱،۲). خانواده‌ای متشکل از حداقل

چهار پروتئین پستانداران و جوندگان شامل عامل رشد عصبی، عامل نوروتروفیک مشتق از مغز، نوروتروفین-۳ و نوروتروفین-۴/۵ است که به طور عمده فعالیت‌های دستگاه عصبی را تعدیل کرده و دستگاه‌های عصبی محیطی و مرکزی را تحت تاثیر قرار می‌دهند. عوامل رشد عصبی علاوه بر حفاظت از بقای عصبی، حفظ و تمایز نورون‌ها و همچنین سرنوشت تقسیمات سلول و مرگ عصبی را تنظیم می‌کنند (۳،۴). BDNF پروتئینی ترشحی با ۱۱۹ آمینو اسید است که در نواحی مختلف مغز، بویژه در هیپوکامپ به وفور بیان می‌شود. این عامل اعمال متنوعی از جمله: بقای عصبی، نوروژنز، مرگ سلولی، رشد اکسونی، پیوستگی و شکل پذیری را تعدیل می‌کند (۳). بنابراین BDNF قادر است اعمال فیزیولوژیکی مختلفی درگیر در فعالیت عصبی برای تغییرات مولکولی و مورفولوژیکی در دستگاه عصبی را به وجود آورد (۷-۵). مهمترین نقش BDNF افزایش حافظه و یادگیری در هیپوکامپ است. بعلاوه شواهد زیادی نشان می‌دهند که BDNF نقش‌های مهمی در حافظه، یادگیری (۸،۹)، اختلال رفتاری (۱۰)، جذب غذا و سوخت و ساز انرژی ایفا می‌کند (۱۱). مطالعات مختلفی ارتباط احتمالی بین سطوح پایین BDNF و شرایطی مانند افسردگی، اسکیزوفرنی، اختلالات عصبی، آلزایمر، هانتیگتون، زوال عقل و نیز بی اشتهایی عصبی و پرخوری عصبی را نشان می‌دهند (۱۲،۱۳).

تمرینات بدنی فرآیند عصب زایی را تقویت کرده و سطوح BDNF را در مطالعات حیوانی بالا می‌برد (۱۵،۱۴). همچنین نشان داده شده که فعالیت بدنی در بیماران مبتلا به افسردگی منجر به افزایش رونویسی ژن BDNF در هیپوکامپ می‌شود (۱۶). سازوکارهایی که این پدیده (تقویت عصب زایی) را تحت تاثیر قرار می‌دهند نامشخص هستند. احتمالا افزایش القای عوامل نوروتروفیک و بویژه BDNF در نتیجه ورزش ممکن است توضیحی برای آن باشند. تمرینات ورزشی موجب تکثیر سلول‌های مغز بویژه در ناحیه هیپوکامپ نیز می‌شوند (۱۷،۱۸). این ساختار (هیپوکامپ) در انتقال اطلاعات از حافظه کوتاه مدت به بلند مدت دخالت دارد. انتخاب تمرین موثر و مناسب برای درمان و پیشگیری از افسردگی و آلزایمر و دیگر بیماری‌های دستگاه عصبی حیاتی است. سطوح BDNF همچنین وابسته به شدت تمرین است. تمرین می‌تواند به افزایش BDNF کمک کند (۲۲-۱۹). همچنین فعالیت بدنی با شدت متوسط (روزی ۲۰ دقیقه تمرین روی نوارگردان به مدت ۲ هفته) مقدار BDNF در نواحی مختلف مغز را تغییر نداد (۲۴).

نتایج مطالعات قبلی در این زمینه متناقض اند. در حالی که برخی از آنها افزایش BDNF را نشان داده اند، بعضی عدم تغییر را گزارش کرده اند. فعالیت بدنی کوتاه مدت (۳، ۷، و ۱۵ روز) با شدت متوسط روی نوارگردان، سطح BDNF در هیپوکامپ موش های نژاد ویستار را افزایش نداد (۲۳).

بر خلاف این یافته ها مطالعات دیگر نشان دادند که فعالیت بدنی (دویدن) و یادگیری (ماز آبی موریس) موجب افزایش BDNF mRNA و پروتئین BDNF در نواحی وابسته به فعالیت(هیپوکامپ، قشر و مخچه) می-شود (۲۲-۱۹). همچنین تمرینات استقامتی، با شدت‌های مختلف موجب افزایش BDNF هیپوکامپ می‌شوند (۲۱-۱۹). تعدادی از مطالعات حاکی از آن هستند که چنین اثرات مفیدی فقط در موش هایی که با شدت پایین (۱۵ متر در دقیقه) بر روی نوارگردان می دوند وجود دارد و دویدن روی نوارگردان با شدت متوسط (۲۵ متر در دقیقه) کورتیکواسترون سرم را بالا می برد.

کورتیکواسترون نشانه ی بارزی از استرس مزمن است که معمولاً به کاهش وزن بدن و آتروفی طحال منجر می شود که پاسخی از سازگاری منفی به استرس را نشان می دهد. علاوه بر آن، نشان داده شده که کورتیکواسترون میزان دسترسی BDNF در هیپوکامپ موش را کاهش می دهد (۲۵).

با توجه به اینکه آثار احتمالی اجرای تمرین با مدت های متفاوت در تحقیقات مد نظر قرار نگرفته، سوال این تحقیق این است که آیا اجرای تمرینات استقامتی با شدت متوسط و مدت‌های مختلف می‌تواند موجب تغییرات متفاوت در سطوح BDNF در هیپوکامپ شود؟

## روش شناسی

### آزمودنی‌ها

تعداد ٤٠ سر موش صحرایی نر شش تا هشت هفته‌ای با نژاد ویستار و میانگین وزن۱۰ ± ۱۸۹ گرم از انستیتو پاستور شمال ایران (آمل) تهیه شد. حیوانات مورد آزمایش در گروه‌های۱۰ تایی و پس از دو هفته در گروه-های پنج تایی در قفس‌های پلی کربنات نگهداری شدند. دمای محیط ۱/٤±۲۲ درجه سانتی‌گراد و چرخه روشنایی به تاریکی ۱۲:۱۲ ساعت و رطوبت هوا ٤±٥٥/٦ درصد بود. تمامی حیوانات به آب و غذا دسترسی داشتند. آزمودنی‌ها پس از چهار روز آشنایی با محیط آزمایشگاه به روش تصادفی به چهار گروه کنترل (۱۰ سر)، شم (۱۰ سر)، تمرین ۳۰ دقیقه (۱۰ سر) و تمرین ٦۰ دقیقه (۱۰ سر) تقسیم شدند. گروه کنترل در هیچ فعالیتی شرکت نمی‌کرد. گروه شم در حالی که سرعت نوارگردان بسیار کم و زمان نیز بسیار کوتاه است (به مدت ۱۰ دقیقه و با سرعت ۱۰ متر در دقیقه) یک جلسه در هفته بر روی تردمیل قرار میگرفتند تا برخی از آثار احتمالی (تاثیر محیط آزمایشگاه و نوارگردان) کنترل شود (٢٦).

همه آزمایشات بر اساس خط مشی های قراداد هلسینکی اجرا شد و توسط کمیته اخلاق دانشگاه مازندران بررسی و تأیید گردید.

### برنامه تمرینی آزمودنی‌ها

موش‌ها در گروه‌های تمرین به مدت هشت هفته، هر هفته پنج روز تمرین کردند. کل دوره تمرین به سه مرحله آشنایی، اضافه بار و حفظ و تثبیت شدت کار تقسیم شد. در مرحله آشنایی (یک هفته) موش‌ها هر روز به مدت ۱۵– ۱۰ متر در دقیقه با سرعت پنج متر بر دقیقه بر روی نوارگردان ساخت دانشکده تربیت بدنی دانشگاه مازندران با شیب صفر درجه راه رفتند. در مرحله اضافه بار (۳ هفته) موش‌ها ابتدا به مدت ۱۵ دقیقه و با سرعت ۱۵ متر در دقیقه روی نوارگردان دویدند و به تدریج در طول مدت دو هفته، شدت و مدت فعالیت افزایش یافت تا به میزان نهایی، ۳۰ و ٦۰ دقیقه و سرعت ۲۰ متر در دقیقه (معادل ۵۰ تا ۵۵ درصد اکسیژن مصرفی بیشینه) رسید. در مرحله حفظ یا تثبیت (٤ هفته)، موش‌های گروه‌های تمرینی بر اساس مدت تمرین به دو گروه ۳۰ دقیقه (۱۰ سر موش) و ٦۰ دقیقه (۱۰ سر موش) تقسیم شدند. ضمناً در هر جلسه تمرینی پنج دقیقه برای گرم کردن و پنج دقیقه برای سرد کردن ( با سرعت ۱۰ تا ۱۲ متر در دقیقه) در نظر گرفته شد (٢٦).

### نمونه‌گیری هیپوکامپ و روش های آزمایشگاهی

موش‌ها ۷۲ ساعت پس از اتمام آخرین جلسه تمرین، در حالی که سیر بودند (چهار ساعت قبل از کشته شدن غذا از قفس برداشته، اما به آب دسترسی داشتند) با تزریق داخل صفاقی ماده بیهوشی ترکیبی از کتامین (٥۰mg/kg) و زایلازین (٥mg/kg) (۳۲) بیهوش و بلافاصله بعد از جدا کردن سر حیوات توسط گیوتین، جمجمه شکافته شده و با توجه به مشخصات هیپوکامپ به کمک اطلس پاکسینوس هیپوکامپ‌ها از سایر نواحی مغز جدا شد. سپس، بافت هیپوکامپ در نیتروژن مایع قرارگرفت. برای اندازه‌گیری بافت هیپوکامپ توسط هموژنایزر به مدت ۱۰ دقیقه هموژن شد. سپس بافت هموژن شده سانتریفیوژ و مایع رویی برای اندازه‌گیری BDNF استفاده گردید.

مقدار BDNF در هیپوکامپ با استفاده از کیت الایزا و بر اساس دستورالعمل کارخانه سازنده کیت (Wuhan، چین) تعیین گردید (٢٦). ضریب پراکندگی و حساسیت برآورد این روش به ترتیب ۸/۹ ٪ ، و ۰/۰٦ بود.

**روش تجزیه و تحلیل آماری**

جهت تجزیه و تحلیل داده های حاصل از نرم افزار SPSS16 استفاده شد. نتایج به صورت میانگین ± انحراف معیار بیان شده است. برای مقایسه متغیرهای ٤ گروه، از آزمون آماری تحلیل واریانس یک طرفه (One-way ANOVA) و متعاقب آن از آزمون LSD استفاده گردید. مقادیر P≤ ۰/۰۵ بعنوان حداقل سطح معنی‌داری تفاوت میانگین‌ها مورد استفاده قرار گرفت.

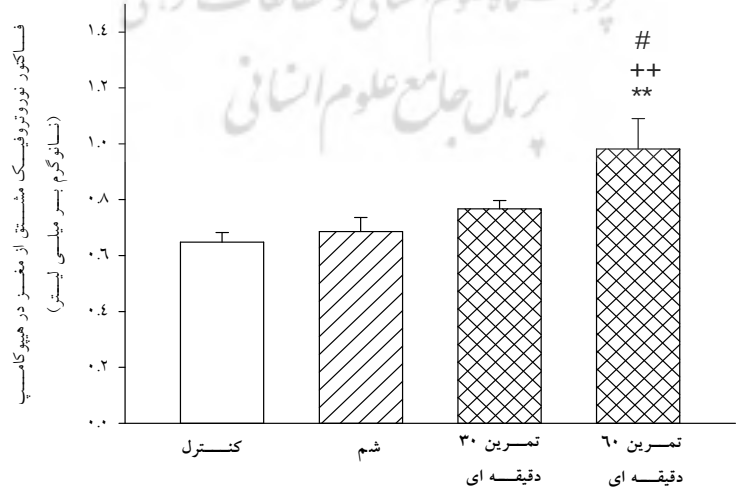
## یافته‌ها

نتایج نشان داد که مقدار BDNF در گروه تمرینی گروه ٦۰ دقیقه (۰/۱۰۷ ± ۰/۹۸٤ نانوگرم در میلی لیتر) در مقایسه با گروه‌های کنترل (۰/۰۳۳±۰/٦٤۸ نانوگرم در میلی لیتر)، شم (۰/۰۵۱± ۰/٦۸۲ نانوگرم در میلی لیتر) و تمرین ۳۰ دقیقه (۰/۰٦۹± ۰/۷٤٤ نانوگرم در میلی لیتر) به طور معنی‌داری افزایش یافت. سطوح BDNF در هیپوکامپ در گروه تمرینی ٦۰ دقیقه در مقایسه با گروه کنترل (P=۰/۰۰۲)، گروه شم (P=۰/۰۰٦) و گروه تمرین ۳۰ دقیقه (P=۰/۰۲) تفاوت معناداری داشت. اما گروه تمرینی ۳۰ دقیقه تفاوت معناداری با گروه کنترل (P=۰/۳٥٤) و گروه شم (P=۰/٥٥) نشان نداد.

## بحث و نتیجه گیری

نتایج مطالعه حاضر نشان می‌دهد که سطوح BDNF در هیپوکامپ در گروه تمرینی ٦۰ دقیقه نسبت به گروه تمرین ۳۰ دقیقه، گروه شم گروه کنترل بطور معنی داری افزایش یافت. BDNF در گروه ۳۰ دقیقه نسبت به گروه‌های کنترل و شم افزایش یافت، اما این افزایش معنادار نبود.

وقتی اثر تمرین استقامتی روی سطح BDNF در هیپوکامپ ناشی از ورزش مورد نظر است، نتایج متناقض هستند. به طور برجسته ای تاثیر ورزش هوازی استقامتی روی عامل نوروتروفیک مشتق از مغز در هیپوکامپ مورد بررسی قرار گرفته است (۱٤،۱۷،۱۸،۱۹). آلبک و همکاران (۲۰۰٦) گزارش کردند که تمرین نوارگردان اجباری یادگیری را بهبود می بخشد و سطوح نوروتروفین را در پیش پیشانی افزایش می دهد. در این تحقیق موش-های مسن (۲٤ ماهه) که هفت هفته تمرین کرده بودند نسبت به گروه کنترل سریع‌تر سکوی شیرجه مخفی را پیدا کردند و راه طولانی را کوتاه‌تر شنا کردند. البته




شکل۱: سطوح BDNF در هیپوکامپ در گروه های کنترل، شم، تمرین ۳۰ دقیقه و تمرین ٦۰ دقیقه

سطح معناداری داده‌ها (P <۰/۰۵)در نظر گرفته شد

* تفاوت معنی‌دار با گروه کنترل (P <۰/۰۵)، + تفاوت معنی‌دار با گروه شم (P <۰/۰۵)،# تفاوت معنی‌دار با گروه تمرین ۳۰ دقیقه‌ای (P <۰/۰۵)

تفاوتی در سرعت شنا کردن و سطح نوروتروفین ها با هم نداشتند. کاهش های نوروتروفین در ناحیه پیش پیشانی دلالت بر بیماری آلزایمر دارد که فعالیت بدنی نوروتروفین‌ها را افزایش داد (۲۷). نوع تمرین از عوامل دیگری است که می تواند پاسخ BDNF به ورزش و فعالیت بدنی را تحت تأثیر قرار دهد. پژوهش‌هایی اثر دویدن اختیاری روی سطوح BDNF در هیپوکامپ را مورد بررسی قرار داده‌اند (۳۰-۲۸). ادلارد و همکاران (۲۰۰۵) اظهار داشتند که تمرینات بیان BDNF در داخل هیپوکامپ را در طول عمر تغییر می‌دهد. در این پژوهش القاء پروتئین BDNF در هیپوکامپ حیوانات جوان (۲ ماهه)، میانسال (۱۵ماهه) و مسن (۲٤ ماهه) پس از ٤ هفته تمرین مورد بررسی قرار گرفت. میانگین مسافت دویدن با افزایش سن کاهش پیدا کرد. در حالی که در گروه‌های دیگر میانگین مسافت افزایش یافت. تمرین ارادی بیان BDNF هیپوکامپ در حیوانات جوان را افزایش داد. سطوح پروتئین BDNF نسبت به مقادیر پایه فقط در حیوانات جوان به طور معنی‌داری افزایش یافت. نتایج نشان داد که تمرین می‌تواند یک ابزار درمانی برای کاهش بی نظمی‌های سهیم در BDNF باشد (۱۹). مطالعه حاضر همسو با نتایج آلبک و همکاران و ادلارد و همکاران می باشد. سازگاری‌های دقیق برای افزایش BDNF به خوبی روشن نشده است. افزایش سطوح BDNF در اثر تمرین به عوامل مختلفی بستگی دارد (۲۲-۱۹). در یک تحقیق افزایش پروتئین BDNF تنها در دویدن با شدت پائین (۱۵ متر بر دقیقه) افزایش یافت. دویدن با شدت متوسط (۲۵ متر بر دقیقه) موجب افزایش سطوح لاکتات و کورتیکواسترون خون شد که مقدار BDNF را کاهش داد (۲۲). نشان داده شده است که تنظیم کاهشی بیان BDNF در هیپوکامپ توسط کورتیکواسترون عمدتاً توسط گیرنده‌های گلوکوکورتیکوئید میانجی‌گری می شود (۲۲). در تحقیق حاضر تمرین با شدت و مدت متوسط موجب تنظیم افزایشی BDNF در مقایسه با مدت پایین شد.

به نظر می‌رسد برای تحریک پاسخ BDNF در هیپوکامپ موش ها در تمرینات استقامتی با شدت متوسط آستانه زمانی مشخصی وجود دارد. BDNF به طور قوی در نوروپلاستیسیتی سهیم بوده و در سرتاسر طول زندگی برای توانمند سازی عملکردهای ضروری مانند یادگیری و حافظه، حضور دارد. مطالعات اخیر حاکی از آن هستند که پیشرفت در یادگیری و حافظه بدنبال فعالیت ورزشی به افزایش سطوح BDNF در هیپوکامپ وابسته است. علاوه بر آن، مشخص شده که BDNF در تبدیل حافظه کوتاه مدت را با حافظه بلند مدت نقش دارد. در موش های بالغ، BDNF همچنین ویژگی های حفاظت عصبی را نشان داده به طوری که بقای عصبی هیپوکامپ و استریاتوم را در کشت سلولی و در بافت زنده بوسیله‌ی حفاظت کردن آنها در مقابل عوارضی مانند ایسکمی موضعی، تقویت می کند (۲۵).

پویایی سطوح پروتئین BDNF که بعد از تمرین بدست می‌آید ناشناخته باقی مانده است. پروتئین BDNF تا چندین روز بعد از پایان تمرین، بعد از ۷ تا ١٤ روز عدم فعالیت به سطوح پایه بر می‌گردد. تعداد روزهای تمرین عامل مهمی در تعدیل میزان کاهش BDNF به سطح پایه است (۱۸). ممکن است آستانه‌ای از شدت و مدت فعالیت وجود داشته باشد که تا قبل از آن القاء BDNF تحریک نمی‌شود (۲۸). در تحقیق حاضر از نوارگردان اجباری استفاده شد و سطوح BDNF در گروه ٦۰ دقیقه نسبت به گروه‌های کنترل، شم و ۳۰ دقیقه افزایش معنی‌داری داشت. به نظر می‌رسد که سطحی از آستانه فعالیتی وجود داشته باشد که برای افزایش سطوح BDNF ضروری می‌باشد. بنابراین احتمال دارد سطح مناسب برای افزایش BDNF، تمرین با مدت و شدت متوسط باشد.

تمرینات با شدت متوسط و مدت کم (۳۰ دقیقه) در مقایسه با مدت متوسط (٦۰ دقیقه) باعث افزایش قابل توجه در سطوح BDNF هیپوکامپ موش ها نمی‌شود. در

مجموع می‌توان چنین نتیجه گرفت که احتمالاً مدت تمرین می تواند عاملی اثر گذار در افزایش سطح BDNF باشد. نتایج تحقیق حاضر می‌تواند در طراحی دستورالعمل‌های تمرینات ورزشی برای حفظ یا بهبود سلامت دستگاه عصبی مفید باشد. با این وجود، با توجه به تازگی موضوع پژوهش حاضر، هنوز سوالات متعددی وجود دارد که شایسته توجه بیشتر در مطالعات آتی می‌باشد.

## References


1. Huang EJ، Reichardt LF. Trk receptors: roles in neuronal signal transduction. Annu Rev Biochem 2003: 72: 609-642.
2. Segal E, Shapira M, Regev A, Peer D, Botstein D, Koller D, et al. Module networks: identifying regulatory modules and their condition-specific regulators from gene expression data. Nat Genet 2003: 34: 166-176.
3. Miller FD، Kaplan DR. Signaling mechanisms underlying dendrite formation. Curr Opin Neurobiol 2003: 13: 391-398.
4. Patapoutian A, Reichardt LF. Trk receptors: mediators of neurotrophin action. Curr Opin Neurobiol 2001: 11: 272-280.
5. Gates MA, Tai CC, Macklis JD. Neocortical neurons lacking the protein-tyrosine kinase B receptor display abnormal differentiation and process elongation in vitro and in vivo. Neuroscience 2000: 98: 437-447.
6. Mowla SJ, Farhadi HF, Pareek S, Atwal JK, Morris SJ, Seidah NG, et al. Biosynthesis and post-translational processing of the precursor to brain-derived neurotrophic factor. J Biol Chem 2001: 276: 12660-12666.
7. Xu B, Zang K, Ruff NL, Zhang YA, McConnell SK, Stryker MP, et al. Cortical degeneration in the absence of neurotrophin signaling: dendritic retraction and neuronal loss after removal of the receptor TrkB. Neuron 2000: 26: 233-45.
8. Ma YL، Wang HL، Wu HC، Wei CL، Lee EHY. Brain-derived neurotrophic factor antisense oligonucleotide impairs memory retention and inhibits long term potentiation in rats. Neuroscience 1998: 82: 957–967.
9. Mizuno M، Yamada K، Olariu A، Nawa H، Nabeshima T. Involvement of brain derived neurotrophic factor in spatial memory formation and maintenance in a radial arm maze test in rats. J Neurosci 2000: 20: 7116–7121.
10. Duman RS. Synaptic plasticity and mood disorders. Mol Psychiatry 2002; 7 (Suppl): S29–S34.
11. Nakagawa T، Tsuchida A، Itakura Y، Nonomura T، Ono M، Hirota F، et al. Brain-derived neurotrophic factor regulates glucose metabolism by modulating energy balance in diabetic mice. Diabetes 2000: 49: 436–444.
12. Aydemir C، Yalcin ES، Aksaray S، Kisa C، Yildirim SG، Uzbay T، et al. Brain derived neurotrophic factor (BDNF) changes in the serum of depressed women, Prog. Neuropsychopharmacol. Biol Psychiatry 2006: 30: 1256–1260.
13. Nakazato M، Hashimoto K، Shimizu E، Kumakiri C، Koizumi H، Okamura N، et al. Decreased levels of serum brain-derived neurotrophic factor in female patients with eating disorders. Biol Psychiatry 2003: 54: 485–490.
14. Neeper SA، Gomez-Pinilla F، Choi J، Cotman CW. Physical activity increases mRNA for brain-derived neurotrophic factor and nerve growth factor in rat brain. Brain Res 1996: 726: 49–56.
15. Oliff HS، Berchtold NC، Isackson P، Cotman CW. Exercise-induced regulation of brain-derived neurotrophic factor (BDNF) transcripts in the rat hippocampus. Brain Res Mol Brain Res 1998: 61: 147–153.
16. Russo-Neustadt A، Ha T، Ramirez R، Kesslak JP. Physical activity antidepressant treatment combination: impact on brain-derived neurotrophic factor and behavior in an animal Model. Behavioural Brain Research 2001: 120: 87–95.
17. Gobbo OL، O'Mara SM. Combining exercise and cyclooxygenase-2 inhibition does not ameliorate learning deficits after brain insult, despite an increase in BDNF levels. Brain Research 2005: 1046: 224 – 229.
18. Berchtold NC، Chinn G، Chou M، Kesslak JP، Cotman CW. Exercise primes a molecular memory for brain-derived neurotrophic factor protein induction in the rat hippocampus. Neuroscience 2005: 133: 853-61.
19. Adlard PA، Perreau VM، Cottnan CW. The exercise-induced expression of BDNF within the hippocampus varies across life-span. Neurobiology of Aging 2005: 26: 511-520.

20. Liu YF، Chen H، Yu L، Kuo YM، Wu FS، Chuang JI، et al. Upregulation of hippocampal TrkB and synaptotagmin is involved in treadmill exercise-enhanced aversive memory in mice. Neurobiology of Learning and Memory: 2008: 90: 81–89.
21. Lou Sj، Liu Jy، Chang H، Chen PJ. Hippocampal neurogenesis and gene expression depend on exercise intensity in juvenile rats. Brain Research 2008: 121: 048 – 55.
22. 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): 961–967.
23. Ferreira AF, Real CC, Rodrigues AC, Alves AS, Britto LR. Short-term, moderate exercise is capable of inducing structural, BDNF-independent hippocampal plasticity. Brain Res 2011; 24;1425:111-22.
24. Cechetti F, Fochesatto C, Scopel D, Nardin P, Gonçalves CA, Netto CA, Siqueira IR. Effect of a neuroprotective exercise protocol on oxidative state and BDNF levels in the rat hippocampus. Brain Res 2008; 10;1188:182-8
25. Ke Z, Yip SP, Li L, Zheng XX, Tong KY. The effects of voluntary, involuntary, and forced exercises on brain-derived neurotrophic factor and motor function recovery: a rat brain ischemia model. PLoS One 201, 8;6(2):e16643
26. Ooyama K, Wu J, Nosaka N, Aoyama T, Kasai M. Combined intervention of Medium-chain Triacylglycerol Diet and Exercise Reduces Body fat mass and enhance energy expenditure in rats. J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo). 2008;54(2):136-41.
27. Albeck DS، Sano K، Prewitt GE، Dalton L. Mild forced treadmill exercise enhances spatial learning in the aged rat. Behavioural Brain Research 2006: 168: 345–348.
28. Johnson R، Rhodes J، Jeffrey S، Garland JrT، Mitchell G. Hippocampal brain derived neurotrophic factor but not neurotrophin-3 increases more in mice selected for increased voluntary wheel running. Neuroscience 2003: 121: 1– 7.
29. Greenough WT. Experiential modification of the developing brain. Am Sci 1975: 63: 37–46.
30. Juraska JM، Fitch JM، Washburne DL. The dendritic morphology of pyramidal neurons in the rat hippocampal CA3 area. II. Effects of gender and the environment. Brain Res 1989: 479: 1159.
31. Stummer W، Weber K، Tranmer B، Baethmann A، Kempski O. Reduced mortality and brain damage after locomotor activity in gerbil forebrain ischemia. Stroke 1994: 25: 1862–1869.
32. Musch TI, Warfel BS, Moore R, and Larach DR. Anesthetic effects on liver and muscle glycogen concentrations: rest and postexercise. J Appl Physiol 66: 2895–2900, 1989.

پژوهشگاه علوم انسانی و مطالعات فرهنگی
پرتال جامع علوم انسانی

# The effect of eight weeks endurance training at different durations on brain derived neurotrophic factor (BDNF) of hippocampus in male rats

***Mirzaei S[1], Hajizadehmoghaddam A[1], Falahmohammadi Z[1], Fathi R[1]***

1. University of Mazandaran

**Received:** 02/12/2011 **Revised:** 15/02/2012 **Accepted:** 03/12/2012

**Correspondence:**
Rozita Fathi, Department of Exercise Physiology, Faculty of Physical Education & Sport Science, University of Mazandaran, Babolsar, Iran, E-mail: roz_fathi@yahoo.com

## Abstract

**Introduction and purpose:** Neuroplasticity is defined as to the brain and central nervous system's ability to adapt to environmental changes and its function. The aim of this study was to investigate the effect of 8 weeks endurance training at different durations on hippocampal BDNF in male rat.

**Materials and Methods:** Forty adult Wistar male rats (6–8 weeks old, 189 ±10g) were randomly divided into four groups: control, Sham, 30 min/session trainingand 60 min/session training. Training consisted of treadmill exercise at 20 m/min (0% grade) for 5 days/week for 8 weeks. Rats were sacrificed 72 h after the last session of exercise for measurementof BDNF levels in the hippocampus. BDNF content in the hippocampus tissue was determined with ELISA Kit. Data were analyzed using one-way ANOVA and LSD.

**Results:** Hippocampal BDNF content was significantly higher in 60 min/session training group than control (0.002), sham (0.006) and 30 min/session (0.02) groups. 30 min treadmill training did not change the BDNF content in rats hippocampus (P=0.354).

**Discussion and Conclusion:** The result of this research shows that endurance training with moderate intense and duration (60 minute) in comparison with shorter duration (30 minute) cause more increase hippocampal BDNF levels in rats.

**Key words:** ***Brain-derived neurotrophic factor, Hippocampus, Training duration, Male Wistar Rats***