



## تأثیر یک دوره تمرین با تردمیل بر سطوح کورتیزول و تستوسترون موش‌های صحرائی نر به دنبال استرس جدایی از مادر

آتنا یزدان شناس<sup>۱\*</sup>، مقصود پیری<sup>۲</sup>، الهام یزدان شناس<sup>۳</sup>

۱- گروه علوم ورزشی، موسسه آموزش عالی بینالود، مشهد، ایران  
۲- گروه فیزیولوژی ورزش، دانشکده تربیت بدنی واحد تهران مرکزی، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران  
۳- دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی واحد نیشابور، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

چکیده	مقاله پژوهشی اصیل
<p><b>مقدمه</b></p> <p>در سال‌های اخیر داروهای ضد افسردگی و ضد اضطراب بسیاری مورد استفاده قرار گرفته‌اند که اکثراً دارای اثرات جانبی جدی بوده و به احتمال زیاد کیفیت زندگی بیماران را نیز تحت تأثیر قرار می‌دهند. در این زمینه تمرینات ورزشی می‌تواند بعنوان یک روش درمانی غیردارویی برای افسردگی و اضطراب توصیه شود.</p> <p><b>مواد و روش‌ها</b></p> <p>در پژوهش حاضر، ۴۸ بچه موش نر به عنوان آزمودنی‌های تحقیق انتخاب شدند و از روز ۱۴-۲ به مدت ۱۸۰ دقیقه از مادرشان جدا شدند. سپس برای تعیین گروه‌های تجربی و کنترل، در روز ۲۱ این موش‌ها به صورت تصادفی به ۴ گروه تقسیم شدند. گروه‌ها شامل کنترل، با استرس جدا شدن از مادر، تردمیل، فلوکستین بود. گروه‌ها از روز ۲-۱۴ جدایی از مادر را تجربه کردند بجز گروه شاهد که از همان ابتدا به همراه مادر نگهداری می‌شدند. گروه‌های تمرینی، از روز ۲۱ ام تولد، شروع به تمرین روی تردمیل کردند. سپس سطوح تستوسترون و کورتیزول تمامی گروه‌ها اندازه‌گیری شد و داده‌های بدست آمده مورد آنالیز آماری با روش‌های آماری t-test و Anova، در سطح معنی‌داری <math>P &lt; 0.05</math> قرار گرفتند.</p> <p><b>یافته‌ها</b></p> <p>نتایج نشان داد استرس جدایی از مادر، بصورت معنی‌داری، سطوح کورتیزول را افزایش و سطوح تستوسترون را کاهش داده است. از طرفی ورزش اجباری، در مقایسه با گروه با استرس جدایی از مادر و گروه فلوکستین موجب افزایش تستوسترون و کاهش قابل ملاحظه کورتیزول شده است.</p> <p><b>نتیجه‌گیری</b></p> <p>نتایج حاصل از تحقیق نشان داد که تمرینات ورزشی، در دوران نوجوانی، موجب کاهش استرس شده و سبب کاهش رفتارهای افسردگی و اضطراب در بزرگسالی می‌شود.</p> <p><b>کلیدواژه‌ها</b></p> <p>تستوسترون، کورتیزول، تردمیل، جدایی از مادر، موش صحرائی</p>	<p>تاریخ دریافت: ۱۳۹۶/۱۰/۱۹</p> <p>تاریخ پذیرش: ۱۳۹۷/۱۰/۱۵</p> <p>*نویسنده مسئول: آتنا یزدان شناس، گروه علوم ورزشی، موسسه آموزش عالی بینالود، مشهد، ایران تلفن: ۰۹۱۵۱۰۶۶۱۴۶ پست الکترونیک: Atena.yzdanshenas@gmail.com</p>



مقدمه

تجربه استرس اولیه زندگی نقش کلیدی در توسعه اختلالات خلقی در انسان و جوندگان دارد (۲ و ۱). دوره پس از تولد با تکامل قابل توجهی از رشد مغزی و سیستم‌های عصبی همراه است. تجربه مواجهه با استرس می‌تواند (مانند حوادث استرس زا) پیامدهای نامطلوبی در اعصاب، مغز و ایجاد اختلالات التهابی دارد (۳). در این راستا، جدایی مادران از نوزاد به عنوان یک مدل معتبر برای بررسی رفتارهای افسردگی در جوندگان گزارش شده است (۴).

بر اساس گزارش‌های تحقیقی، تستوسترون هورمونی آنابولیکی است که سبب تحریک پروتئین سازی می‌شود و در رشد و حفظ بافت عضلانی نقش بسیار مهمی به عهده دارد (۵). کورتیزول نیز هورمونی کاتابولیکی و در واقع مهمترین هورمون ضد استرس در بدن است. پاسخ‌های فیزیولوژیک القا شونده با استرس حتی در زمان کوتاه باعث تحریک بخش قشری فوق کلیه و در نتیجه تولید بیش از اندازه گلوکوکورتیکوئیدها بخصوص کورتیکوسترون می‌شود (۶). کورتیزول یا کورتیکوسترون از غده فوق کلیه در طی استرس آزاد و عمل آن پراکنش مجدد انرژی گلوکز در مناطق مورد نیاز بدن همانند مغز و عضله است و باعث افزایش گلوکونئوز، پروتئولیز، لیپوئوز و کتوز می‌شود تا بدن را برای جنگ و گریز آماده سازد. در چنین موقعیتی هورمون‌های استرسی سبب افزایش ضربان قلب و افزایش فشار خون شده و همچنین سیستم ایمنی را نیز سرکوب می‌کند این امر در بازه‌های زمانی کوتاه مدت خطرناک نیست ولی در استرس‌های مزمن، سیستم ایمنی بدن به شدت ضعیف شده و خطر ابتلا به بیماری‌ها نیز تشدید می‌-

یابد. افزایش طولانی مدت این هورمون‌ها باعث می‌شود جاندار از حالت طبیعی به دور باشد (۸ و ۷). مطالعات نشان داد که افزایش سطح کورتیزول در جریان خون تاثیرات منفی بر بدن ایجاد می‌کند از جمله عدم تعادل در میزان قند خون، کاهش تراکم استخوانی و بافت عضلانی، تضعیف سیستم دفاعی بدن و واکنش‌های تحریکی بدن و ... (۹ و ۱۰). استرس مزمن می‌تواند تستوسترون را کاهش دهد (۱۱). پیشنهاد شده است که سرکوب استروئیدوزن در بیضه‌ها ناشی از کاهش سنتز آندروژن‌های بیضه، و ناشی از مهارکننده اثر سطوح بالای هورمون آدرنوکورتیکوتروپیک<sup>۲</sup> که همراه استرس مزمن است (۱۲). برعکس، استرس حاد می‌تواند تستوسترون را افزایش دهد (۱۳) که ممکن است نتیجه افزایش حساسیت به LH باشد (۱۲) که توسط سمپاتیک و تحریک با رهایی کاتکولامین در مردان و زنان حمایت می‌شود (۱۴).

برای درمان افسردگی و اضطراب روش‌های بسیاری مورد توجه محققان قرار گرفته است که درجه اثربخشی هر کدام با دیگری متفاوت بوده است، با اینکه در سالیان گذشته انتخاب روش‌های درمانی بطور قابل ملاحظه‌ای توسعه یافته است با این حال دو سوم افراد بیمار پاسخ مناسبی به درمان‌های دارویی نشان نداده‌اند و ۱۵-۳۳ درصد هم به روش‌های مختلف دیگر واکنش مثبتی نشان ندادند. از سوی دیگر در سال‌های اخیر داروهای ضد افسردگی و ضد اضطراب بسیاری مورد استفاده قرار گرفته‌اند و نباید فراموش کنیم که اکثر این داروها دارای اثرات جانبی جدی بوده و به احتمال زیاد کیفیت زندگی بیماران را نیز تحت تاثیر قرار می‌دهند. در این زمینه تمرینات ورزشی با اثرات

<sup>۲</sup> Adrenocorticotrophic hormone (ACTH)

<sup>۱</sup> Maternal separation (MS)



سودمندی که برای سلامت افراد دارد در شرایط جسمی و روحی افراد به عنوان یک روش درمانی غیردارویی برای افسردگی و اضطراب توصیه شده است (۱۶ و ۱۵).  
 فواید ورزش برای پیشگیری از عوارض استرس و اختلال افسردگی در برخی تحقیقات بیان شده است این مطالعات نشان داده‌اند که سلول‌های عصبی معیوب پس از تزریق ۶-هیدروکسی دوپامین در موش‌هایی که مجبور به ورزش شدند در اندام معیوب شده به جلو مغز میانی از تخریب در امان هستند (۱۷ و ۱۸). علاوه بر این، دیده شده است که ورزش اختیاری اثرات محافظت نرونی از اثرات سمی ۶-هیدروکسی دوپامین داشته است (۱۸). ورزش با تغییرات ناشی از فاکتورهای رشد نرونی، تقویت سیستم ایمنی و آنتی‌اکسیدانی و از طرفی تعدیل میانجی‌های عصبی تاثیرات مثبتی بر روی عملکرد سیستم عصبی دارد. در مدل‌های حیوانی، از دو نوع پروتکل مختلف تحت عنوان تمرینات اجباری (تردمیل) و تمرینات اختیاری (چرخ دویدن) استفاده می‌شود. پژوهش حاضر در پی پاسخ به سوال ذیل طراحی و اجرا شد که: آیا ورزش تردمیل در دوران نوجوانی بر روی رفتار اضطراب و افسردگی ناشی از استرس دوران کودکی تاثیر دارد؟ آیا تاثیرات مثبت تمرینات ورزشی بعنوان یک فاکتور غیر فارماکولوژیک با تعدیل سطوح کورتیکوسترون و تستوسترون حیوان همراه است؟

### مواد و روش‌ها

در این مطالعه ۱۵ موش ماده باردار نژاد ویستار به‌طور جداگانه در قفس قرار گرفت. پس از وضع حمل، ۴۸ سر بچه موش نر آنها به عنوان آزمودنی‌های تحقیق انتخاب شدند و ۳۶ موش نوزاد از روز ۲-۱۴ به مدت ۱۸۰ دقیقه (روزانه ۳ ساعت) از مادرشان جدا شدند. در روز ۲۱ موش‌ها به‌صورت تصادفی به گروه‌های ۱۲ تایی تجربی و کنترل تقسیم شدند

و به صورت ۴ تایی تا روز ۲۸ در قفس نگهداری شدند. گروه‌ها شامل گروه کنترل (جدایی از مادر را تجربه نکرده-اند)، گروه با استرس جدا شدن از مادر، گروه تردمیل، گروه فلوکستین بود. در طول تحقیق، حیوانات در قفس‌ها با دمای  $22 \pm 2^{\circ}\text{C}$  و رطوبت  $50 \pm 5$  درصد در شرایط کنترل شده نور (۱۲ ساعت تاریکی: ۱۲ ساعت روشنایی) نگهداری شدند و آزادانه به آب و غذای استاندارد (۱۰ گرم به ازای ۱۰۰ گرم وزن بدن) ساخت شرکت بهپور به شکل پلت دسترسی داشتند.

تمام مراحل در این تحقیق مطابق با مؤسسات ملی بهداشت انجام شده است.

### پروتکل تمرین تردمیل

در روز ۲۱ پس از تولد، موش‌های گروه تردمیل (۱۲ سر) جهت سازگاری با دستگاه تمرینی به مدت یک هفته با نحوه انجام فعالیت روی نوارگردان آشنا شدند. پروتکل تمرین تردمیل بر اساس روشی که قبلاً توسط دبیدی و همکاران استفاده شده بود مورد استفاده قرار گرفت (۲۰). برنامه آشنایی شامل ۵ جلسه راه رفتن و دویدن با سرعت ۵-۸ متر در دقیقه و شیب صفر درصد و به مدت ۵-۱۰ دقیقه بوده است. بررسی‌ها نشان می‌دهد این میزان تمرین در حدی نیست که بتواند تغییر بارزی در ظرفیت هوازی به وجود آورد (۲۰). برنامه تمرینی برای گروه تمرینی و ترکیبی عبارتست از: دویدن روی نوار گردان بدون شیب ویژه جوندگان که در آن تمرین با رعایت اصل اضافه بار به صورت پیشرونده بین ۶۴-۲۵ دقیقه و با سرعت بین ۲۲-۱۵ متر در دقیقه اجرا شد. شدت برنامه تمرینی در پژوهش حاضر که به مدت ۴ هفته و هر هفته نیز در ۵ جلسه اجرا شد، معادل ۵۷-۷۵ درصد اکسیژن مصرفی برآورد شده است (۲۰). برای گرم کردن نیز آزمودنی‌ها در ابتدای هر جلسه تمرینی به مدت ۳ دقیقه با سرعت ۷ متر در دقیقه دویده و سپس



طور معکوس کاهش می‌یافت تا به سرعت اولیه برسد. کل برنامه تمرینی روی نوارگردان بدون شیب انجام شد.

برای رسیدن به سرعت مورد نظر به ازای هر دقیقه، ۲ متر در دقیقه به سرعت نوار گردان افزوده شد. برای سرد کردن بدن در انتهای هر جلسه تمرینی نیز سرعت نوار گردان به

جدول ۱- مسافت طی شده در تمرین تردمیل ( ۵ روز تمرین در هفته)

در کل دوره تمرین(چهار هفته)	در کل دوره تمرین(چهار هفته)	هفته چهارم	هفته سوم	هفته دوم	هفته اول	
۱۰/۸۷۵ کیلومتر	۱۰۸۷۵ متر	۴/۵ کیلومتر در هفته	۳/۳۷۵ کیلومتر در هفته	۱/۵ کیلومتر در هفته	۱/۵ کیلومتر در هفته	گروه TM+MS
۱۰/۸۷۵ کیلومتر	۱۰۸۷۵ متر	۴/۵ کیلومتر در هفته	۳/۳۷۵ کیلومتر در هفته	۱/۵ کیلومتر در هفته	۱/۵ کیلومتر در هفته	گروه تمرین خالی

روش کمی لومینسنس صورت گرفت. نسبت تستوسترون به کورتیزول نیز از طریق تقسیم غلظت تستوسترون (نانوگرم بر میلی لیتر) بر غلظت کورتیزول (نانوگرم بر میلی لیتر) سرم محاسبه گردید.

بررسی کمی داده‌ها بین گروه‌ها با استفاده از t-test و one way ANOVA با استفاده از نرم‌افزار Graph-pad prism صورت گرفت. سطح معنی‌داری برای تمام محاسبات  $P < 0/05$  در نظر گرفته شد.

#### یافته‌ها

استرس جدایی مادر باعث افزایش معنی‌دار سطوح کورتیزول و کاهش قابل ملاحظه و معنی‌دار سطوح تستوسترون در موش‌های صحرایی نر است.

بر اساس نتایج بدست آمده از این مطالعه اختلاف میانگین سطوح کورتیزول و تستوسترون بین (MS) و گروه کنترل به ترتیب  $223/9 \pm 45/45$  میکروگرم در دسی لیتر و  $2/0 \pm 25/27$  نانو مول در لیتر بود که نشان دهنده تفاوت

داروی فلوکستین پس از حل کردن در سالین، با دوز ۵ میلی‌گرم/کیلوگرم به صورت داخل صفاقی به گروه فلوکستین از روز ۲۸-۶۰ تزریق شد. داروی فلوکستین به عنوان یک درمان موثر در بهبود عوارض افسردگی در موش-ها مورد استفاده قرار گرفت.

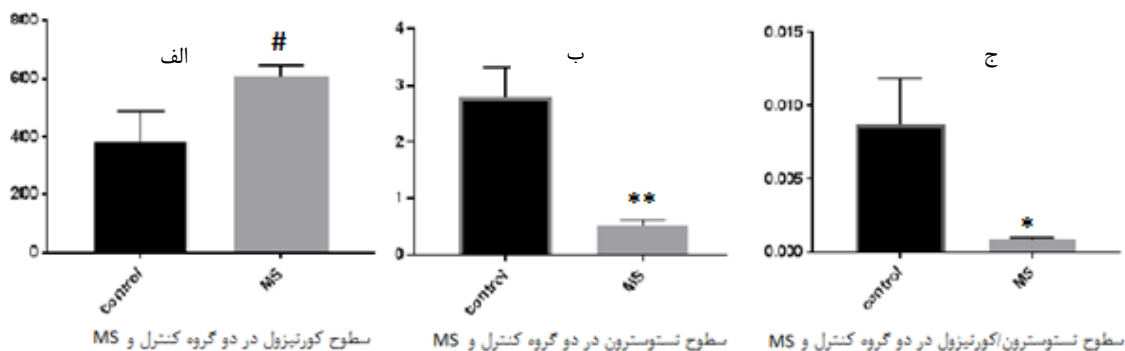
در روز ۶۰ پس از تولد برای ارزیابی تستوسترون و کورتیزول، خونگیری به روش خونگیری مستقیم از قلب انجام گردید و پس از جداسازی سرم به وسیله سانتریفیوژ، نمونه‌های سرم تا زمان اندازه‌گیری شاخص‌های خونی در دمای ۲۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری گردید و سپس تست غلظت هورمون‌های کورتیزول و تستوسترون به وسیله کیت-های (Cortisol ELISA، محصول شرکت IBL International، آلمان، حساسیت ۲/۵ نانوگرم بر میلی لیتر) به روش الایزا و اندازه‌گیری تستوسترون (Monobind Testosterone AccuLite TM، محصول شرکت Inc، آمریکا، حساسیت ۰/۰۲۶ نانوگرم بر میلی لیتر) به

معنی‌داری بین این دو گروه در شرایط این متغیرها بود (P = ۰/۰۰۰۲, P = ۰/۰۳۹). علاوه بر این، اختلاف میانگین کورتیزول/تستوسترون در گروه (MS) و گروه کنترل (جدول شماره ۲).

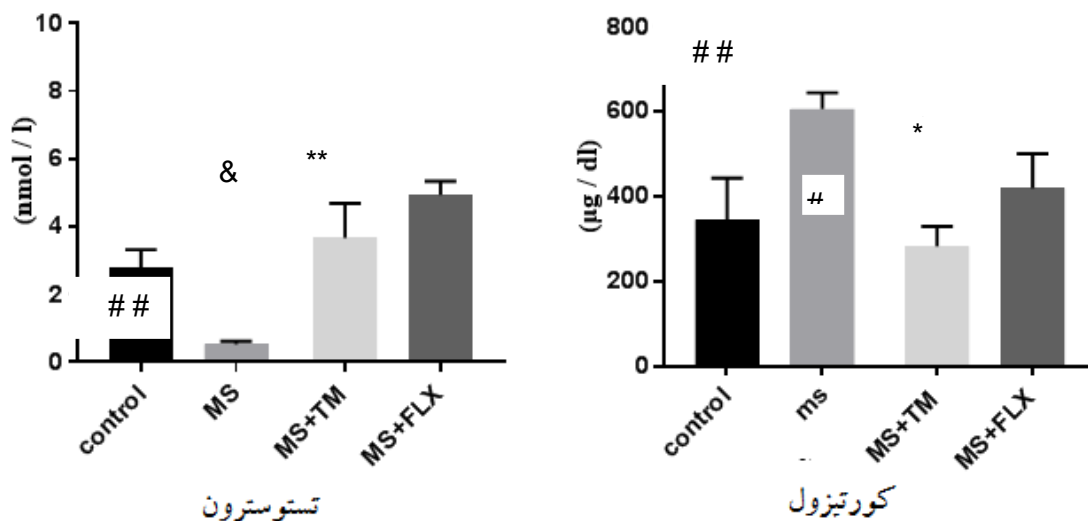
معنی‌داری بین این دو گروه در شرایط این متغیرها بود (P = ۰/۰۰۰۲, P = ۰/۰۳۹). علاوه بر این، اختلاف میانگین کورتیزول/تستوسترون در گروه (MS) و گروه کنترل (جدول شماره ۲).

جدول ۲- تفاوت میانگین سطوح کورتیزول، تستوسترون و کورتیزول/تستوسترون

درجه آزادی	ارزش t	P-value	تفاوت میانگین
۱۳	۴	۰/۰۳۹۶	۲۲۳/۹ ± ۴۵/۴۵
۶	۸	۰/۰۰۰۲	-۲/۲۵ ± ۰/۲۷۴۱
۶	۴	۰/۰۰۲۵	-۰/۰۰۷۸۵۲ ± ۰/۰۰۱۵۸۱



شکل ۱. سطوح تستوسترون، کورتیزول و تستوسترون/کورتیزول در گروه‌های همراه با استرس جدایی و کنترل



شکل ۲. سطوح تستوسترون و کورتیزول در گروه‌های تحقیق



شکل ۱- الف اثرات (MS) را بر سطوح کورتیزول نشان می- دهد. تجزیه و تحلیل نتایج افزایش سطح کورتیزول ( $t = 4$  و  $df = 13$ ) حیوانات کنترل نشان داد. شکل ۱- ب همچنین، کاهش موثر معنی داری در سطوح تستوسترون ( $t = 8$  و  $df = 6$ ) و  $P < 0.005$  در گروه‌های (MS) در مقایسه با گروه کنترل نشان داد. از طرفی دیگر در شکل ۱- ج کاهش قابل ملاحظه‌ای ( $t = 4$  و  $df = 6$ ) در نسبت شاخص تستوسترون/کورتیزول گروه (MS) در مقایسه با گروه کنترل دیده شد.

بر اساس نتایج بدست آمده از این مطالعه میانگین تفاوت کورتیزول و تستوسترون بین MS و گروه شاهد به ترتیب  $45 \pm 45$  و  $45/25$  میکروگرم بر دسی لیتر و  $27/25 \pm 27$  نانومول بر لیتر بود که نشان دهنده تفاوت معنی داری بین این دو گروه‌ها به ترتیب از این متغیرها ( $P = 0.390$ )،  $P = 0.002$ . علاوه بر این میانگین اختلاف کورتیزول/تستوسترون در گروه MS و گروه کنترل -  $0.07852 \pm 0.01581$  بود که نشان دهنده تفاوت معنی داری بین این دو گروه در این رابطه بود ( $P = 0.002$ ).

بر اساس آزمون ANOVA، اختلاف معنی داری در سطح تستوسترون بین گروه‌های مورد مطالعه وجود داشت ( $Z = 0.78$ )،  $P < 0.001$ ). از آنجا که همگنی واریانس توسط آزمون F تایید نشد ( $F = 0.315$  و  $P = 0.035$ )، آزمون براون فورسیت برای مقایسه گروه‌های مختلف مورد استفاده قرار گرفت. نتایج حاصل از آزمون فوق نشان داد که اختلاف معنی داری بین گروه‌های مطالعه از لحاظ سطح تستوسترون وجود دارد. علاوه بر این، آزمون بارتلت برای تعیین همگن بودن واریانس سطح تستوسترون اعمال شد، که نشان داد

که واریانس برای همه گروه‌های مطالعه یکسان نیست ( $\chi^2 = 22/95$  و  $P = 0.0001$ ). در مجموع، مقایسه بین گروه- های مختلف با توجه به واریانس سطح تستوسترون، نشان دهنده تفاوت معنی داری بین آنها در این رابطه بود. ( $P < 0.001$ ) و  $F =$

علاوه بر این، اختلاف معنی داری بین گروه‌های مطالعه از نظر واریانس سطح کورتیزول وجود داشت ( $Z = 15/85$ ) و  $P < 0.001$ . بر اساس نتایج آزمون براون فورسیت ( $F = 0.14$  و  $P = 0.001$ ) و آزمون بارتلت ( $\chi^2 = 5/47$  و  $P = 0.24$ )، همگنی واریانس در این مورد تایید شد. علاوه بر این، مقایسه بین گروه‌های مختلف نشان داد که بین میزان کورتیزول ( $F = 15/85$  و  $P < 0.001$ ) اختلاف معنی داری وجود دارد.

تمرین تردمیل، سبب تعدیل سطوح تغییر یافته کورتیزول و تستوسترون ناشی از (MS) در موش صحرایی شد. ما اثر محافظتی احتمالی تمرین را بر سطوح تغییر یافته کورتیزول و تستوسترون بررسی کردیم که توسط (MS) در موش صحرایی ایجاد شد.

### بحث

مطالعه حاضر نشان داد که استرس اولیه زندگی مانند استرس جدایی مادر می‌تواند اثرات افسردگی را در موش‌های نر ایجاد کند که با تغییرات در سطوح کورتیکوسترون و تستوسترون همراه بود. همچنین نشان داده شد که تمرین در طی نوجوانی سطوح هورمونی مذکور را به طور قابل توجهی بهبود بخشید و این اثرات ضد افسردگی با کاهش سطوح کورتیزول و افزایش تستوسترون همراه بود.

تمرین در نوجوانان، اختلالات هورمونی و افسردگی را در موش‌های صحرایی نر بالغ (MS) بهبود بخشید. علاوه بر



این، با توجه به عدم تفاوت بین موش‌هایی تمرین داده شده بودند و موش‌هایی که فلوکستین دریافت می‌کردند، اثر ضد افسردگی ورزش مشابه با درمان فلوکستین بود.

شواهد فراوانی نشان می‌دهد که حوادث زندگی استرس‌زا در مراحل اولیه زندگی اثرات عمیق و طولانی مدت بر مغز و رفتار دارد (۱). علاوه بر این، نتایج تحقیقات حاضر نشان داد که استرس اولیه زندگی می‌تواند افراد را در کنترل اختلالات ایمنی در زندگی بزرگسالان مستعد کند و آنها را در معرض عفونت‌های باکتریایی قرار می‌دهند. مطالعات قبلی نشان داده است که عوامل استرس زود هنگام مانند (MS) همراه با تظاهرات روانشناختی عمدتاً اختلال عملکرد مغز - احشا همراه هستند (۲۱). در این زمینه گزارش شده است که اختلال عملکرد مغز در اضطراب و اختلالات افسردگی پس از (MS) نقش مهمی دارد (۲۲). در حال حاضر کاملاً واضح است که اختلال در محور مغز - احشا پس از وقایع استرس - زا در مراحل اولیه زندگی با پاسخ استرس و رفتارهای غیر طبیعی مرتبط است (۲۳). همبستگی دو طرفه اختلالات شکمی (مانند IBD و IBS) با اختلالات خلقی و اضطراب در ادبیات گسترده‌ای گزارش شده است. همچنین شواهد نشان می‌دهد که محور هیپوتالاموس غده هیپوفیز، سیستم ایمنی بدن و التهاب و میکروبیولوژیک روده کمک به توسعه اختلال در مغز احشا می‌کند (۲۴-۲۶). نتایج مطالعه حاضر با مطالعات قبلی مطابقت دارد که (MS) قادر به تحریک رفتارهای افسردگی در جوندگان است (۴).

ترشح گلوکوکورتیوئیدها به دنبال استرس حاد اثرات آنی و مستقیم روی سیستم عصبی مرکزی دارد در مطالعات آزمایشگاهی نشان داده شده که گلوکوکورتیوئیدها انتقال گلوکز به داخل نورون‌ها را مهار می‌کنند استرس مزمن نیز همانند استرس حاد اثرات تخریبی متعددی روی سیستم عصبی به خصوص نواحی مربوط به حافظه و یادگیری دارد،

با این تفاوت که اثرات ایجاد شده توسط استرس مزمن بر روی سیستم عصبی، بسیار برجسته تر و پایدارتر از اثرات استرس حاد می‌باشد (۲۷)، به طور کلی استرس از طریق افزایش غلظت گلوکوکورتیوئیدها، کاتکولامین‌ها و نوروپپتیدهایی نظیر وازوپرسین در خون، باعث تغییر در خصوصیات الکتریکی، شکل و ظرفیت تکثیری سلول‌ها در مغز می‌شود که همگی این عوامل پاسخ مرکزی و رفتاری به استرس را شکل می‌دهد (۲۸).

اخیراً تعداد زیادی از مطالعات تأثیر تمرین روی غدد درون ریز و هورمون‌ها را نشان داده‌اند. در این رابطه نشان داده شده است که نسبت تستوسترون/کورتیزول شاخص مهم وضعیت آنابولیک / کاتابولیک بدن است (۲۹). در یک مطالعه، رومرو مارتینز<sup>۱</sup> و همکاران اثربخشی تمرین در مورد ارتباط بین غلظت کورتیزول و هورمون‌های تستوسترون را با جمع‌آوری نمونه‌های خون انسان قبل و بعد از تمرین بررسی کردند. آنها گزارش دادند که نسبت هورمون تستوسترون و کورتیزول بعد از هشت هفته تمرین ۲۰ درصد افزایش می‌یابد و این نشان می‌دهد که تمرین باعث ایجاد شرایط مناسب هورمونی می‌شود (۳۰).

این هورمون‌ها نقش مهمی در تنظیم عملکردهای فیزیولوژیک ایفا می‌کنند (۳۱). تعدادی از مطالعات نقش کورتیزول/تستوسترون در بروز برخی از مکانیسم‌های روان شناختی مانند تهاجم اجتماعی (۳۲)، استرس حاد (که نشانگر احتمال خطر خشونت‌های زناشویی است) (۳۰) و استرس (۳۳) نشان داده‌اند. علاوه بر این، این نسبت پیش-بینی کننده رفتار بدنبال پیروزی و شکست است (۳۴).

تستوسترون بالا/کورتیزول پایین بر حساسیت انگیزه/پاداش اثر می‌گذارد و وقوع رفتارهای انگیزشی را افزایش می‌دهد. علاوه بر این، نسبت تستوسترون/کورتیزول بالا ممکن است

<sup>۱</sup> Romero-Martínez

ورزش منظم بدنی تأثیر مثبت بر عوامل فیزیولوژیک و روانشناختی بیماران مبتلا به افسردگی دارد؛ با این حال شواهد تجربی کمی در این زمینه وجود دارد. در مطالعه‌ای نابکاسورن<sup>۱</sup> و همکاران اثر تمرینات ورزشی بر افسردگی میزان هورمون استرس در زنان دارای رفتارهای افسردگی خفیف تا متوسط را برای ۸ هفته مورد بررسی قرار دادند. آنها با بکارگیری رژیم ورزش، کاهش قابل توجهی در میزان دفع کورتیزول و اپی نفرین در ادرار داشتند. بهبود وضعیت افسردگی و پاسخ هورمونی به استرس در زنان مبتلا به علائم افسردگی نشان دهنده اثربخشی ورزش در این بیماران بود (۳۹).

قابل توجه است، تحقیقات اخیر توسط دانیل<sup>۲</sup> و همکاران نشان داد که ورزش در دوران نوجوانی می‌تواند اثرات افسردگی (MS) در موش‌های بالغ را تغییر دهد (۴۰). این نتایج نشان می‌دهد که تمرین می‌تواند به عنوان یک غنی سازی محیطی برای موش‌های سالم به شمار رود (۴۱ و ۴۲). برخی از شواهد نشان می‌دهد که نوجوانی با ظهور رفتار بازی در موش‌های نر همراه است که نقش مهمی را در شکل دادن به مدارهای عصبی درگیر در انگیزه و رفتار اجتماعی ایفا می‌کنند (۴۳ و ۴۴). بنابراین، فعالیت در طول این دوره از طریق تأثیر هورمونی در حیوانات می‌تواند اثرات محافظتی را در برابر حوادث استرس زا در اوایل زندگی بوجود آورد (۴۱-۴۳).

با این حال، برخی از عوامل مانند سن، جنس، نژاد، شرایط بیماری، دمای محیط، رژیم غذایی و دارو، و نیز وضعیت خواب می‌تواند پاسخ‌های هورمونی را به ورزش تغییر دهد.

منجر به رفتارهای اجتماعی تهاجمی شود. بر اساس یک مطالعه بازنگری، سطح بالای تستوسترون و سطح پایین کورتیزول با تهاجم اجتماعی در نمونه‌های انسانی و حیوانی همراه است (۳۵).

یافته‌های پژوهش حاضر نشان داد که اثر ضد افسردگی ورزش مشابه با درمان فلوکستین است. با این حال، مطالعات محدودی وجود دارد که اثربخشی ورزش را در رفتارهای افسردگی بررسی می‌کند که از طریق اندازه‌گیری نسبت تستوسترون / کورتیزول می‌باشد. در مطالعه حاضر، تأثیر ورزش بر روی نسبت تستوسترون / کورتیزول به‌عنوان عامل اصلی افزایش بیش‌فعالی و پیش‌بینی رفتارهای افسردگی بررسی شده است. نتایج مطالعه نشان دهنده افزایش قابل توجهی در میزان نسبت تستوسترون / کورتیزول در موش‌های صحرایی به دنبال تمرین با تردمیل است.

مطالعات قبلی هیچ رابطه‌ای بین پاسخ‌های هورمونی و تمرینات با شدت کم نشان ندادند. در یک مطالعه، نشان داده شد که ۱۰ دقیقه تمرین متوسط تا شدت بالا باعث افزایش سطح تستوسترون می‌شود. با این وجود هیچ تأثیری بر میزان کورتیزول و میزان تستوسترون / کورتیزول نداشت (۳۶). با این حال، در مطالعه دیگری، هیچ تغییری در سطح پلاسمایی کورتیزول و تستوسترون در اثر تمرین بدنی متوسط مشاهده نشد (۳۷).

در این مطالعه، تأثیر تمرین با شدت متوسط بر روی نسبت تستوسترون / کورتیزول، بررسی شد. غلظت‌های تستوسترون و کورتیزول گردش خون به ورزش بسیار حساس هستند این غلظت‌ها می‌تواند تحت تأثیر وضعیت و مدت و شدت تمرین باشد. (۳۸).

<sup>۱</sup> Nabkasorn

<sup>۲</sup> Daniels



با این حال، مطالعات بیشتری برای حمایت از مدل تئوریک ورزش به عنوان یک عامل موثر در درمان افسردگی مورد نیاز است. مطالعات آینده برای شناسایی نقش ورزش در مکانیسم‌های مغز با هدف بهبود درک افسردگی و روش‌های درمان آن توصیه می‌شود. همچنین پیشنهاد شده است که مطالعات بیشتری برای تعیین نوع، فرکانس و مدت زمان تمرین انجام شود. در مجموع، استفاده از ورزش در درمان انسان برای بررسی اثر بالینی ورزش در افسردگی در مطالعات آینده توصیه می‌شود. با این حال، اثرات ورزش بر روی نشانگرهای خاص عصبی مصنوعی که مسئول پاتوژنز افسردگی هستند، هنوز مشخص نیست. در نتیجه، لازم است مطالعات بیشتری در این زمینه انجام شود. توصیه می‌شود مطالعات آینده برای استفاده از یک نمونه بزرگتر و بررسی نمونه‌های انسانی برای بررسی بیشتر این موضوع انجام شود.

### نتیجه‌گیری

نتایج حاصل از تحقیق نشان داد که تمرینات ورزشی، در دوران نوجوانی، موجب کاهش استرس شده و سبب کاهش رفتارهای افسردگی و اضطراب در بزرگسالی می‌شود.

### تشکر و قدردانی

از جناب آقای پروفسور مقصود پیری که بعنوان استاد راهنما، با حمایت بی‌شائبه خود، در زمینه انتخاب موضوع رساله، راه‌اندازی آزمایشگاه تخصصی رشته، مراحل اجرا و نگارش رساله و مقالات، بنده را مورد لطف حمایت و مشایعت همیشگی قرار دادند تشکر می‌نمایم.

این عوامل ممکن است به تفسیر اشتباه یافته‌های ناشی از ورزش منجر شود (۴۵). بنابراین، هنگام تفسیر تغییرات هورمونی ناشی از تمرین، این متغیرها باید کنترل شوند. از سوی دیگر، پاسخ‌های هورمونی به ورزش می‌تواند تحت تاثیر شدت تمرین، مدت زمان و فرکانس قرار گیرد. بنابراین، به دلیل یک تمرین خاص، جداسازی اختلالات هورمونی بسیار دشوار است (۴۶).

لازم به ذکر است که عملکرد فیزیولوژیکی به وضوح با سطوح هورمون‌های در گردش توضیح داده نمی‌شود، زیرا این بستگی به در دسترس بودن و حساسیت گیرنده‌های هورمون، خصوصیات ژنتیکی سلول و غیره دارد. همانطور که می‌دانیم شباهت‌هایی در عوامل هومورال و همچنین نشانگرهای زیستی سلولی و واکنش پذیری در مکانیزم‌های عصبی ایمنی انسان و جوندگان وجود دارد. در این راستا استفاده از مدل حیوانی می‌تواند در شناسایی ارتباط بین مکانیسم‌های ایمنی عصبی و افسردگی بر اساس شباهت بالای بین انسان و جوندگان در مکانیسم‌های ایمنی عصبی مفید باشد. ارتباط بین اثرات ایمنی عصبی از ورزش و افسردگی مرتبط با استرس در مطالعات انجام شده بر روی انسان و جوندگان دیده شده است (۴۷). با این حال، برخی از تفاوت‌ها بین نشانگرهای ایمنی انسان و جوندگان وجود دارد؛ بنابراین، این تفاوت‌ها باید بیشتر مورد بررسی قرار گیرد. علاوه بر این، محدودیت‌های روش شناختی باید قبل از تفسیر یافته‌ها در نظر گرفته شود، زیرا مطالعات انسانی و جوندگان با توجه به تفاوت روش شناختی آشکار، دشوار است با یکدیگر مقایسه شود (۴۸).

### References

1. Lupien SJ, McEwen BS, Gunnar MR, Heim C. Effects of stress throughout the lifespan on the brain, behaviour and cognition. *Nat Rev Neurosci* 2009;10(6):434-45.
2. Rao U, Chen L-A, Bidesi AS, Shad MU, Thomas MA, Hammen CL. Hippocampal changes associated with early-life adversity and vulnerability to depression. *Biol Psychiatry* 2010;67(4):357-64.

3. Rice D, Barone S. Critical periods of vulnerability for the developing nervous system: evidence from humans and animal models. *Environ Health Perspect* 2000;108 Suppl 3:511-33.
4. Marco EM, Llorente R, Lopez-Gallardo M, Mela V, Llorente-Berzal A, Prada C, *et al.* The maternal deprivation animal model revisited. *Neurosci Biobehav Rev* 2015;51:151-63.
5. Fry RW, Morton AR, Keast D. Overtraining in athletes. An update. *Sports Med* 199;12(1):32-65.
6. Khalfa S, Bella SD, Roy M, Peretz I, Lupien SJ. Effects of relaxing music on salivary cortisol level after psychological stress. *Ann N Y Acad Sci* 2003;999:374-6.
7. Taylor SE, Burklund LJ, Eisenberger NI, Lehman BJ, Hilmert CJ, Lieberman MD. Neural bases of moderation of cortisol stress responses by psychosocial resources. *J Pers Soc Psychol* 2008;95(1):197-211.
8. Miller DB, O'Callaghan JP. Neuroendocrine aspects of the response to stress. *Metabolism* 2002;51(6 Suppl 1):5-10.
9. Diaz E, Ruiz F, Hoyos I, Zubero J, Gravina L, Gil J, *et al.* Cell damage, antioxidant status, and cortisol levels related to nutrition in ski mountaineering during a two-day race. *J Sports Sci Med* 2010;9(2):338-46.
10. Karlsson MK, Nordqvist A, Karlsson C. Physical activity, muscle function, falls and fractures. *Food Nutr Res* 2008;52.
11. Aakvaag A, Sand T, Opstad PK, Fonnum F. Hormonal changes in serum in young men during prolonged physical strain. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* 1978;39(4):283-91.
12. Chichinadze K, Chichinadze N. Stress-induced increase of testosterone: contributions of social status and sympathetic reactivity. *Physiol Behav* 2008;94(4):595-603.
13. Rivier C, Rivest S. Effect of stress on the activity of the hypothalamic-pituitary-gonadal axis: peripheral and central mechanisms. *Biol Reprod* 1991;45(4):523-32.
14. Chrousos GP. Ultradian, circadian, and stress-related hypothalamic-pituitary-adrenal axis activity--a dynamic digital-to-analog modulation. *Endocrinology* 1998;139(2):437-40.
15. Francis DD, Diorio J, Plotsky PM, Meaney MJ. Environmental enrichment reverses the effects of maternal separation on stress reactivity. *J Neurosci* 2002;22(18):7840-3.
16. Salmon P. Effects of physical exercise on anxiety, depression, and sensitivity to stress: a unifying theory. *Clin Psychol Rev* 2001;21(1):33-61.
17. Brené S, Bjørnebekk A, Åberg E, Mathé AA, Olson L, Werme M. Running is rewarding and antidepressive. *Physiol Behav*. 2007;92(1-2):136-40.
18. Patki G, Li L, Allam F, Solanki N, Dao AT, Alkadhi K, *et al.* Moderate treadmill exercise rescues anxiety and depression-like behavior as well as memory impairment in a rat model of posttraumatic stress disorder. *Physiol Behav* 2014;130:47-53.
19. Burghardt PR1, Fulk LJ, Hand GA, Wilson MA. The effects of chronic treadmill and wheel running on behavior in rats. *Brain Res* 2004;1019(1-2):84-96.
20. Yazdanshenas A, dabidiroshan V. Regular physical activity and diferuloyl methane supplement reverses pro-inflammatory cytokines in heart. *J Res Environ Sci Toxicol* 2012;1(5):107-14.
21. Lancaster GI, Febbraio MA. The immunomodulating role of exercise in metabolic disease. *Trends Immunol* 2014;35(6):262-9.
22. Foster JA, McVey Neufeld KA. Gut-brain axis: how the microbiome influences anxiety and depression. *Trends Neurosci* 2013;36(5):305-12.
23. Cryan JF, O'Mahony SM. The microbiome-gut-brain axis: from bowel to behavior. *Neurogastroenterol Motil* 2011;23(3):187-92.
24. O'Mahony SM, Hyland NP, Dinan TG, Cryan JF. Maternal separation as a model of brain-gut axis dysfunction. *Psychopharmacology (Berl)* 2011;214(1):71-88.
25. O'Mahony SM, Marchesi JR, Scully P, Codling C, Ceolho AM, Quigley EM, *et al.* Early life stress alters behavior, immunity, and microbiota in rats: implications for irritable bowel syndrome and psychiatric illnesses. *Biol Psychiatry* 2009;65(3):263-7.
26. Graff LA, Walker JR, Bernstein CN. Depression and anxiety in inflammatory bowel disease: a review of comorbidity and management. *Inflamm Bowel Dis* 2009;15(7):1105-18.



27. Roozendaal B, Quirarte GL, McGaugh JL. Stress activated hormonal systems and the regulation of memory storing: post traumatic stress disorder. *Ann N Y Acad Sci* 1997;821:247-58.
28. Beato M, Sanchez-Pacheco A. Interaction of steroid hormone receptors with the transcription initiation complex. *Endocr Rev* 1996;17(6):587-609.
29. Strohle A. Physical activity, exercise, depression and anxiety disorders. *J Neural Transm (Vienna)* 2009;116(6):777-84.
30. Romero-Martínez A, González-Bono E, Lila M, Moya-Albiol L. Testosterone/cortisol ratio in response to acute stress: A possible marker of risk for marital violence. *Soc Neurosci* 2013;8(3):240-7.
31. Tremblay MS, Chu SY. Hormonal Response to Exercise. In: Warren MP, Constantini NW, editors. *Sports Endocrinology*. Totowa, NJ: Humana Press; 2000. p: 1-30.
32. Filaire E, Bernain X, Sagnol M, Lac G. Preliminary results on mood state, salivary testosterone: cortisol ratio and team performance in a professional soccer team. *Eur J Appl Physiol* 2001;86(2):179-84.
33. Salvador A, Suay F, Gonzalez-Bono E, Serrano MA. Anticipatory cortisol, testosterone and psychological responses to judo competition in young men. *Psychoneuroendocrinology* 2003;28(3):364-75.
34. Mehta PH, Jones AC, Josephs RA. The social endocrinology of dominance: basal testosterone predicts cortisol changes and behavior following victory and defeat. *J Pers Soc Psychol* 2008;94(6):1078-93.
35. Herbert J. Cortisol and depression: three questions for psychiatry. *Psychol Med* 2013;43(3):449-69.
36. Kenefick RW, Maresh CM, Armstrong LE, Castellani JW, Whittlesey M, Hoffman JR, *et al.* Plasma testosterone and cortisol responses to training-intensity exercise in mild and hot environments. *Int J Sports Med* 1998;19(3):177-81.
37. Adlercreutz H, Harkonen M, Kuoppasalmi K, Naveri H, Huhtaniemi I, Tikkanen H, *et al.* Effect of training on plasma anabolic and catabolic steroid hormones and their response during physical exercise. *Int J Sports Med* 1986;7:27-8.
38. Maresh CM, Whittlesey MJ, Armstrong LE, Yamamoto LM, Judelson DA, Fish KE, *et al.* Effect of hydration state on testosterone and cortisol responses to training-intensity exercise in collegiate runners. *Int J Sports Med* 2006;27(10):765-70.
39. Nabkasorn C, Miyai N, Sootmongkol A, Junprasert S, Yamamoto H, Arita M, *et al.* Effects of physical exercise on depression, neuroendocrine stress hormones and physiological fitness in adolescent females with depressive symptoms. *Eur J Public Health* 2006;16(2):179-84.
40. Daniels WMU, Marais L, Stein DJ, Russell VA. Exercise normalizes altered expression of proteins in the ventral hippocampus of rats subjected to maternal separation. *Exp Physiol* 2012;97(2):239-47.
41. Bekinschtein P, Oomen CA, Saksida LM, Bussey TJ. Effects of environmental enrichment and voluntary exercise on neurogenesis, learning and memory, and pattern separation: BDNF as a critical variable? *Semin Cell Dev Biol* 2011;22(5):536-42.
42. 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.
43. Ernst M, Romeo RD, Andersen SL. Neurobiology of the development of motivated behaviors in adolescence: a window into a neural systems model. *Pharmacol Biochem Behav* 2009;93(3):199-211.
44. Morley-Fletcher S, Rea M, Maccari S, Laviola G. Environmental enrichment during adolescence reverses the effects of prenatal stress on play behaviour and HPA axis reactivity in rats. *Eur J Neurosci* 2003 Dec;18(12):3367-74.
45. Lane AR, Duke JW, Hackney AC. Influence of dietary carbohydrate intake on the free testosterone: cortisol ratio responses to short-term intensive exercise training. *Eur J Appl Physiol* 2010;108(6):1125-31.
46. Tremblay MS, Chu SY, Mureika R. Methodological and Statistical Considerations for Exercise-Related Hormone Evaluations. *Sports Med* 1995;20(2):90-108.
47. Eyre H, Baune BT. Neuroimmunological effects of physical exercise in depression. *Brain Behav Immun* 2012;26(2):251-66.
48. Sigwalt AR, Budde H, Helmich I, Glaser V, Ghisoni K, Lanza S, *et al.* Molecular aspects involved in swimming exercise training reducing anhedonia in a rat model of depression. *Neuroscience* 2011;192:661-74.



## The effect of a treadmill exercise on cortisol and testosterone levels in male rats due to the stress of separation from mother

Atena Yazdanshenas<sup>\*1</sup>, Maghsoud Peeri<sup>2</sup>, Elham Yazdanshenas<sup>3</sup>

1- Department of Sport Sciences, Binalud Institute of Higher Education, Mashhad, Iran

2- Department of Physiology of Sport, Faculty of Physical Education, Tehran Central Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran

3- Department of Sport Sciences, Faculty of Physical Education and Sport Sciences, Neyshabour Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran

### Original article

**Received:** Jun 9, 2018

**Accepted:** Jun 5, 2019

**\*Corresponding Author:**

Atena Yazdanshenas,  
Department of Sport Sciences,  
Binalud Institute of Higher  
Education, Mashhad, Iran

**TEL:**09151066146

**Email:**

atena.yazdanshenas@gmail.com

### ABSTRACT

**Introduction**

Antidepressants and anti-anxiety drugs have been used in recent years, and most of these drugs have serious side effects as well as likely to affect the quality of life of patients. In this area, exercise has beneficial effects for the health of individuals which can be recommended as a non-prescriptive therapeutic approach for depression and anxiety.

**Materials and Methods**

In the present study, 48 male rats were selected and separated from their mothers from 2 to 14 days during 180 minutes. Then, to determine the experimental and control groups, on the 21st day, these randomly assigned random variables were divided into the four groups. The groups experienced maternal separation from 2 to 14 days, except for the control group that was kept at the beginning with the mother. Training groups began practicing on the treadmill since the 21st birthday. Then, the testosterone and cortisol levels of all groups were measured. The training groups also started treadmill workout on the 21st birthday. The testosterone and cortisol levels of all groups were measured and the data were statistically analyzed by T and ANOVA methods at a significant level ( $P < 0.05$ ).

**Results**

The results showed the maternal stress severity significantly increased cortisol and decreased testosterone levels. On the other hand, exercise showed an increase in the testosterone levels compared to the stress and fluoxetine groups. It also significantly reduced cortisol levels.

**Conclusion**

The results of the study showed the exercise reduced stress and decreased depression and anxiety behaviors in adulthood during adolescence.

**Keywords**

testosterone, cortisol, treadmill, maternal separation, rat

► **Please cite this article as:** Yazdanshenas A, Peeri M, Yazdanshenas E. The effect of a treadmill exercise on cortisol and testosterone levels in male rats due to the stress of separation from mother. Neyshabur Univ Med Sci 2019;7(1):122-33.