Archive of SID

نشریه مطالعات کاربردی علوم زیستی در ورزش مقاله پژوهشی
دوره ۲، شماره ۳، بهار و تابستان ۱۳۹۳ تاریخ دریافت: ۱۳۹۳/۰٤/۰۲ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۳/۰٦/۰٦

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

سیده علویه اشرفی[۱]، دکتر ضیاء فلاح محمدی[۲]

چکیده

زمینه و هدف: پروتئین های نوروتروفیک نقش های گوناگونی را در مغز ایفا می کنند. عامل نوروتروفیک دوپامین مغزی (**CDNF**) نوروتروفین حفاظت کننده سلول های دوپامینی در مغز می باشد. تاکنون در رابطه با تأثیر ورزش و فعالیت های بدنی روی تغییرات سطوح این پروتئین در مغز مطالعه ای صورت نگرفته است. هدف از مطالعه حاضر بررسی تأثیر حاد دویدن روی نوارگردان با سه شدت متفاوت بر **CDNF** مخچه موش های صحرایی نر بود.

روش تحقیق: ۳۲ سر موش صحرائی نر نژاد ویستار هشت هفته ای پس از ۷ جلسه آشنایی با نحوه ی فعالیت روی دستگاه نوارگردان ویژه جوندگان به طور تصادفی به ۲ گروه اصلی کنترل و تمرین تقسیم شدند. گروه های تمرینی (هر گروه ۸ سر) به انجام یک جلسه تمرین حاد با شدت های مختلف (پایین، متوسط و بالا) پرداختند. از روش الایزا برای اندازه گیری **CDNF** مغز استفاده گردید. بررسی تفاوت میانگین گروه ها با روش تحلیل واریانس یک طرفه و آزمون تعقیبی توکی، با استفاده از نرم افزار **SPSS** نسخه ۱۹صورت گرفت. **یافته‌ها:** انجام تمرین حاد روی نوارگردان با سه شدت پایین (**p**=۰/۰۴)، متوسط (**p**=۰/۰۰۱) و بالا (**p**=۰/۰۰۱) موجب افزایش سطوح **CDNF** مخچه گردید و شدت های گوناگون از این نظر تفاوت معنی داری با هم نداشتند (**p**>۰/۰۵). **نتیجه گیری:** بر اساس نتایج به دست آمده، یک جلسه فعالیت استقامتی دویدن روی نوارگردان بدون در نظر گرفتن شدت آن، بهبود سطوح **CDNF** مخچه را به همراه دارد؛ و احتمالا این راهبرد می تواند برای تنظیم شدت تمرین به منظور تاثیرگذاری مطلوب بر دستگاه عصبی، مورد استفاده قرار گیرد.

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

۱. کارشناس ارشد فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد علوم و تحقیقات مازندران.
۲. نویسنده مسئول: دانشیار فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه مازندران، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، آدرس: مازندران، بابلسر، پردیس دانشگاه مازندران، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، پست الکترونیک: ziafalm@yahoo.com

www.SID.ir

Archive of SID

مقدمه

مطالعات روی آزمودنی های انسانی و حیوانات نشان می دهد که ورزش بسیاری از جنبه های عملکرد مغز را هدف قرار داده و دارای آثار گسترده ای بر روی سلامت کلی مغز می باشد. ورزش تغییرپذیری سیناپسی را از طریق تاثیر مستقیم بر ساختار سیناپسی و تقویت سیناپسی افزایش می دهد. مکانیزم اصلی میانجی این منافع گسترده ورزش روی مغز، القاء فاکتورهای رشد مرکزی و محیطی و آبشارهای فاکتور رشد است که جریان تغییر ساختاری و عملکردی را به پیش می برد. فاکتورهای نوروتروفیک[1] (**NTFs**) پروتئین های ترشحی هستند که با اتصال به گیرنده های هدفشان مانع از کاهش سلول های عصبی می شوند (۸). یکی از اعضای خانواده پروتئین های نوروتروفین عامل نوروتروفیک دوپامین مغزی (**CDNF**)[2] می باشد. پروتئین **CDNF** از ۱۸۷ اسید آمینه تشکیل شده است و در تعداد ۱۶۱ به تکامل می رسد. **CDNF** انسانی ۵۹ درصد از اسید آمینه های عامل نوروتروفیک مشتق از سلول های استروسیت مزانسفال (**MANF**)[3] انسانی را نشان می دهد (۱۶). **CDNF** قابلیت حلالیت بالایی دارد. این که آیا ترشحات درون زای **CDNF** به وسیله محرک های فیزیولوژیکی یا صدمات بافت زنده تنظیم و کنترل می شوند به طور کامل واضح و روشن نیست (۱۳). ساختار اصلی **CDNF** از دو منطقه تشکیل شده است. یک ناحیه ی پایانه مانند با نام پایانه **N** و احتمالاً یک ناحیه ی شبه پایانه ای با نام پایانه C که بدون ساختار کربوکسیلی هستند. در مطالعات گزارش شده است که احتمال دارد منطقه اول **CDNF** با لیپیدها فعل و انفعالات داشته باشد. **CDNF** در ایجاد چین خوردگی رتیکولوم اندوپلاسمی نقش دارد (۲، ۶). همچنین احتمال دارد شکل گیری پل سیستئینی و چین خوردگی پروتئینی در شبکه رتیکولوم اندوپلاسمیک را آسان تر کند و نقش تسهیل سازی داشته باشد (۱). این عامل نوروتروفیک تازه شناسایی شده با فعالیت محافظت نورونی و بازیابی عصبی همراه است که توانایی حفاظت از عملکرد سلول های دوپامینرژیکی را در موش های مدل پارکینسونی دارد. همچنین پروتئین **CDNF** می تواند در درمان بیماری پارکینسون سودمند باشد (۸، ۱۲، ۱۸). البته مکانیسم حفاظت عصبی **CDNF** به درستی مشخص نیست (۸). **CDNF** عمدتاً در سلول های عصبی سیستم مرکزی از جمله قشر مغز، مغز میانی، مخچه، جسم سیاه و جسم مخطط توزیع شده است (۱۸). مخچه یک هدف بالقوه برای برخی از علائم پارکینسون است. شواهد نشان می دهد که مخچه ممکن است نقش خاصی در پاتوفیزیولوژی بیماری پارکینسون داشته باشد. در مطالعات تشریحی ارتباطات متقابل بین هسته قاعده ای و مخچه شناسایی شده است. تغییرات پاتولوژیک مربوط به بیماری پارکینسون در مخچه هم وجود دارد. بمی صدا، سفتی، لرزش، اختلال در راه رفتن، دیسکینزی و برخی از علائم غیر حرکتی تشخیص داده شده است. این احتمال وجود دارد که نقش عمده مخچه در بیماری پارکینسون شامل اثرات پاتولوژیک و جبرانی باشد. تغییرات پاتولوژیک در مخچه ممکن است ناشی از انحطاط غیر طبیعی سلول های عصبی در هسته قاعده ای و درمان القایی دوپامینرژیک باشد و ممکن است به عنوان برخی از علائم بالینی در بیماری پارکینسون به حساب آید. اثر جبرانی ممکن است به حفظ حرکت بهتر و توابع غیر حرکتی کمک کند (۱۹). **CDNF** از جمله پروتئین هایی است که مانع از تحلیل سلول های عصبی مغز در مقابل بیماری می شود و می تواند سلول های آسیب دیده را ترمیم کند. پیشنهاد شده است که **CDNF** برای درمان پارکینسون مفید می باشد و ممکن است به عنوان عامل درمانی بالقوه برای پیش درمان پارکینسون عمل کند. تمرین ورزشی نیز، زنده ماندن سلول های عصبی را افزایش می دهد و برقراری عملکردهای مغز را بعد از آسیب تسهیل می کند (۱۰، ۱۱). امروزه از روش های درمان دارویی برای درمان پارکینسون استفاده می شود. به دلیل عوارض جانبی این داروها محققین در تلاشند که راه های درمانی بهتری کشف کنند. یکی از این راه ها افزایش فاکتورهای نوروتروفینی می باشد.

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

www.SID.ir

Archive of SID

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

روش شناسی تحقیق

آزمودنی ها: در پژوهش تجربی حاضر ۳۲ سر موش صحرائی نر بالغ نژاد ویستار (هشت هفته ای) از مرکز انستیتو پاستور آمل تهیه شد. این حیوانات سپس به محیط آزمایشگاه انتقال یافتند. دمای محیط آزمایشگاه ۱/۴±۲۲ درجه سانتی گراد و چرخه روشنایی به تاریکی ۱۲:۱۲ ساعت و رطوبت هوا ۴±۵۵/۶ درصد بود. تمامی حیوانات به آب و غذای ویژه موش دسترسی آزاد داشتند.

این حیوانات پس از ۷ جلسه آشنایی (۳۰ دقیقه با شیب صفر و سرعت ۵ متر بر دقیقه) با نحوه فعالیت روی دستگاه نوار گردان ویژه جوندگان (ساخت دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی دانشگاه مازندران) به طور تصادفی به ۲ گروه اصلی تمرینی و کنترل تقسیم شدند. گروه تمرینی شامل زیر گروه های تمرین (هر گروه ۸ سر) با شدت پایین، تمرین با شدت متوسط و تمرین با شدت بالا بود. از آنجا که وزن حیوانات دقیقاً یکسان نبود، لذا برای یکسان سازی آزمودنی ها به لحاظ وزنی، ابتدا وزن کشی شده و در قفس های با تفاوت وزنی ۲۰ گرم دسته بندی شدند. سپس از هر یک از قفس ها با دسته بندی وزنی مشخص، یک موش به طور تصادفی انتخاب شده و در گروه های اصلی قرار داده شد و سعی بر آن شد تا میانگین وزن بین گروه های مختلف تا حد ممکن به هم نزدیک باشند. بر این اساس، میانگین وزن موش های گروه های مختلف پس از دسته بندی پژوهش به طور متوسط ۷±۲۱۰ گرم بود. همه آزمایشات بر اساس خط مشی های پروتکل هلسینکی اجرا شد و توسط کمیته اخلاق دانشگاه مازندران بررسی و تأیید گردید.

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

بافت برداری هموژنایز، تهیه عصاره بافتی

www.SID.ir

Archive of SID

و انـدازه گیـری متغیرهـای وابسـته: بافـت مغـز بـه سـرعت پـس از کشـتن حیـوان از داخـل جمجمـه بـه دقـت خـارج شـد. بـا کمـک اطلـس پاکسـینوس مخچـه حیوانـات جـدا شـد، و در کپسـول نیتـروژن در دمـای ۸۰- درجـه سـانتی گـراد منجمـد گردیـد و بـرای انـدازه گیـری میـزان **CDNF** دریخچـال بـا دمـای کمتـر از ۸۰ درجـه نگهـداری شـدند. براسـاس دسـتورالعمل کیـت انـدازه گیـری **CDNF**، بافـر فسـفات سـالین (**BPS**) بـا **PH** ۴/۷ بـرای ترکیـب بـا پـودر بافـت اسـتفاده شـد. بـرای تهیـه ایـن بافـر، مایـع بـازی ۰/۲ مـولار **Na2HPO4** بـا مایـع اسـیدی ۰/۲ مـولار **NaHPO4** تـا نسـبتی بـا هـم ترکیـب شـدند تـا **PH** محلـول بـه ۷/۴ برسـد. بافـت هـای یـخ زده در یخچـال در هـاون پـر از ازت مایـع قـرار گرفـت و در حالـی کـه در مایـع شـناور بودنـد کوبیـده شـدند. قبـل از ایـن کـه پـودر بدسـت آمـده حالـت خـود را از دسـت بدهـد بـه سـرعت میـزان ۱۰۰ میلـی گـرم از آن در میکروتیـوب قرار گرفـت و بـه میـزان ۱ سـی سـی از بافـر فسـفات سـالین بـه آن اضافـه شـد. سـپس بـه مـدت ۱ دقیقـه روی دسـتگاه شـیکر مـدل (**۳D digital IKA MS** سـاخت امریـکا) قـرار داده شـد. بـر اسـاس دسـتورالعمل کیـت مـورد نظـر بـه مـدت ۲۰ دقیقـه و بـا سـرعت چرخـش ۳۰۰۰ دور در دقیقـه، بـا کمـک دسـتگاه سـانتریفیوژ (مـدل **FEF** ۱۴۰۱) محلـول بـه دسـت آمـده سـانتریفیوژ شـد. عصـاره سـانتریفیوژ شـده دوبـاره منجمـد شـد و بـرای مراحـل انـدازه گیـری متغیـر هـای تحقیـق در یخچـال قـرار داده شـد. در مرحلـه انـدازه گیـری ابتـدا رقیـق سـازی محلـول اسـتاندارد بـر اسـاس دسـتورالعمل کیـت آماده شـد، سـپس ۴۰ لانـدا از نمونـه بافتـی بـا ۱۰ لانـدا آنتـی بـادی ترکیـب شـد و بعـد از نیـم سـاعت بـا واشـر اتوماتیـک شسـته و در دمـای ۳۷ درجـه نگهـداری گردیـد. مخلـوط سوبسـترای **A** و **B** بـا نسـبت مسـاوی اضافـه شـده ودر دمـای ۳۷ درجـه بـدون حضـور نـور انکوبـه گردیـد. در مرحلـه بعـد ۵۰ لانـدا محلـول اسـتاپ اضافـه شـد و رنـگ ول (چاهـک) از آبـی بـه زرد تغییـر کـرد. سـپس بـا کمـک دسـتگاه الایـزا بـا توجـه بـه نسـبت تغییـر رنـگ ایجـاد شـده و متناسـب بـا خوانـدن طـول مـوج ایجـاد شـده، غلظـت **CDNF** تعییـن گردیـد.

روش هـای آمـاری: در ایـن پژوهـش بـه منظـور بررسـی طبیعـی بـودن توزیـع داده هـا از آزمـون کولموگـروف-اسـمیرنوف، و همچنیـن بـه منظـور تحلیـل تفـاوت میانگیـن گـروه هـای تحقیـق از روش آمـاری آنالیـز واریانـس یـک طرفـه و آزمـون تعقیبـی توکـی اسـتفاده شـد. ایـن تجزیـه و تحلیـل داده هـای بـا نـرم افـزار **SPSS** نسـخه ۱۹ صـورت گرفـت و سـطح معنـی داری ۰/۰۵ > **p** منظـور گردیـد.

یافته ها:

نتایـج حاصـل از آزمـون **t** مسـتقل و تحلیـل واریانـس یـک طرفـه نشـان داد کـه فعالیـت ورزشـی روی نوارگـردان بـا سـه شـدت پاییـن، متوسـط و بـالا، تاثیـر افزایشـی معنـی داری بـر تغییـرات **CDNF** مخچـه دارنـد؛ بـه طـوری کـه تمریـن بـا هـر شـدتی صـرف نظـر از میـزان شـدت اعمـال شـده، افزایـش معنـی دار **CDNF** را بـه همـراه دارد. نتایـج حاصـل از مقایسـه هـای زوجـی نشـان داد کـه **CDNF** مخچـه بیـن گـروه تمریـن بـا شـدت پاییـن و گـروه کنتـرل تفـاوت معنـی دار آمـاری (**p**=۰/۰۴ ، **F**=۱۷/۶۹) دارد، بـه گونـه ای کـه مقـدار ایـن پروتئیـن بـه دنبـال تمریـن بـا شـدت پاییـن نسـبت بـه گـروه کنتـرل؛ و بیـن گـروه تمریـن بـا شـدت متوسـط و بـالا نسـبت بـه گـروه کنتـرل (بـه ترتیـب **p**= ۰/۰۰۱ ،**F**= ۱۷/۷۰؛ و **p**= ۰/۰۰۱ ،**F** = ۲۹/۰۰)، بـه طـور معنـی دار بالاتـر مـی باشـد. ایـن در حالـی اسـت کـه شـاخص **CDNF** بیـن گـروه تمریـن بـا شـدت پاییـن و تمریـن بـا شـدت متوسـط (**p** =۰/۴۸)، بیـن گـروه تمریـن بـا شـدت کـم و تمریـن بـا شـدت بـالا (**p**=۰/۶۵)؛ و بیـن گـروه تمریـن بـا شـدت متوسـط و تمریـن بـا شـدت بـالا (**p** =۰/۹۹)؛ تفـاوت معنـی دار آمـاری نداشـت.

www.SID.ir

Archive of SID

نمودار ۱. تغییرات CDNF مخچه در گروه های تحقیق به دنبال اجرای تمرین استقامتی دویدن روی نوارگردان با سه شدت مختلف # + * تفاوت معنی دار با گروه کنترل در سطح p<۰/۰۵.

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

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

www.SID.ir

Archive of SID

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

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

بحث

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

هنوز سازوکارهایی که ورزش از طریق آن موجب تغییر سطح **CDNF** در مغز می شود مشخص نیست. البته سازوکارهای تنظیم کننده نوروتروفین ها توسط ورزش در **BDNF** به صورت نسبتاً وسیعی مطالعه شده است. یافته های پژوهشی نشان داده اند که تنظیم **BDNF** هیپوکامپ توسط ورزش با واسطه سیستم های انتقال دهنده های عصبی، سیستم های نوروآندوکرین و **IGF-۱** صورت می گیرد. ورزش از طریق تنظیم گونه های اکسیژنی فعال، نقش مهمی در محتوای پروتئینی، بیان **BDNF**، گیرنده تیروزین کیناز **B** و پاسخ آدنوزین مونوفسفات حلقوی داشته و منجر به عملکرد بهتر و افزایش نورون زایی می شود. به نظر می رسد ورزش موجب تنظیم حالت اکسیداسیون- احیاء و افزایش مقاومت در برابر استرس اکسایشی و تسهیل ترمیم و بهبود عملکرد مغز می شود (۷). اما مشخص نیست که آیا تنظیم **CDNF** نیز توسط همین مسیر علامت دهی صورت می گیرد یا خیر؟ اولین مطالعه ای که توسط لیندهلم و همکاران[1] (۲۰۰۷) در خصوص **CDNF** انجام شد، اثر حفاظتی **CDNF** بر موش های پارکینسونی شده با ۶- هیدروکسی دوپامین مورد بررسی قرار گرفت و مشخص شد که **CDNF** تزریقی به درون جسم مخطط توانست عملکرد نورون های دوپامینرژیک را حفظ کرده و همچنین از انحطاط این نورون ها جلوگیری کند (۱۲). در تنها مطالعه ای که در آن آثار تمرین اختیاری چرخ دوار روی سطح **CDNF** قشر مخ موش های صحرایی پارکینسونی شده توسط تزریق ۶- هیدروکسی دوپامین مورد بررسی قرار گرفت. تمرینات منظم اختیاری موجب افزایش مقادیر این نوروتروفین حفاظتی شده و از این رو مقاومت نورون های دوپامینی را در برابر آثار سم عصبی افزایش داد (۳). یافته های مطالعه حاضر هم راستا با مطالعه یاد شده نشان داد فعالیت بدنی حاد نیز موجب افزایش سطح **CDNF** مخچه شده و شدت های مختلف با آن که موجب تنظیم افزایشی این نوروتروفین می شوند اما بین آن ها تفاوت قابل توجهی وجود ندارد. مطالعات ورزشی تاکنون بیشتر

1. Lindholm et al.

www.SID.ir

Archive of SID

BDNF را مورد بررسی قرار داده اند. کچتی و همکاران[1] (۲۰۰۸) تاثیر یک پروتکل تمرینی حفاظت عصبی روی حالت اکسایشی و سطوح **BDNF** در هیپوکامپ موش ها را بررسی کردند. ورزش با شدت متوسط روزانه (۲ هفته، ۲۰ دقیقه/ روز، تمرینات نوارگردان) آسیب به قسمت های هیپوکامپ موش هایی که در آزمایشگاه ایسکمی شدند را کاهش داد. پژوهشگران پیشنهاد کردند که سطح **BDNF** و شرایط اکسایشی مستقیماً با مکانیسم های حفاظت نورونی ناشی از ورزش بعد از ایسکمی درگیر نشده اند (۵). یافته های حاصل از مطالعات حیوانی از این مفهوم حمایت می کنند که تمرین ممکن است مکانیسم های تنظیم کننده **BDNF** که شکل پذیری عصبی را تقویت می کنند، را القاء نماید. برچ تولد و همکاران[2] (۲۰۰۵) دریافتند که هر دو نوع تمرینات تناوبی و تمرینات منظم روزانه، پروتئین **BDNF** هیپوکامپ را القاء می کنند که نه تنها به مدت چندین روز بعد از پایان تمرین بالا باقی می ماند بلکه می تواند با وهله های انفرادی از تمرین زیر آستانه به مدت ۱۴ روز تا سطوح حداکثر تقویت شود. این نتایج حاکی از آن است که یک برنامه تمرینی ممکن است به حفاظت نورونی مربوط به **BDNF** و شکل پذیری عصبی کمک کند و بنابراین احتمالاً نقشی را در ایجاد تغییرات انحطاطی همبسته با **MS**[3] و دیگر بیماری های انحطاطی سیستم عصبی مرکزی ایفا می کند (۴). سویا و همکاران (۲۰۰۷) القاء **c-FOS** و بیان **BDNF** با تمرین حاد دویدن در شدت های مختلف را ارزیابی کردند. **mRNA** برای **c-FOS** یک نشانگر برای فعالیت عصبی است که اگر القاء با شدت وابسته با آن مقایسه شود، حتی در دویدن با شدت پایین کمتر از ۱۵ متر در دقیقه، تنظیم افزایشی می شود. از طرف دیگر افزایش در **mRNA** مربوط به **BDNF** و پروتئین فقط در دویدن با شدت پایین مشهود بود (۱۷). در یک مطالعه پاسخ حاد **BDNF** سرم آزمودنی های انسانی به سه شدت تمرین روی نوارگردان مورد بررسی قرار گرفت. پژوهشگران دریافتند اجرای تمرین با شدت بیشینه و متوسط موجب افزایش سطح **BDNF** سرم آزمودنی ها می گردد اما اجرای ورزش با شدت پایین تأثیری بر سطح آن نداشت (۱۴). در تحقیق حاضر پاسخ **CDNF** مخچه به دویدن با هر سه شدت تمرینی قابل توجه بود. این یافته نشان می دهد که اجرای دویدن می تواند تنظیم افزایشی پروتئین حفاظت از سلول های دوپامینی مخچه را به دنبال داشته باشد. بر خلاف **BDNF** که مطالعات متعددی ساز و کارهای تأثیر فعالیت های ورزشی با شدت ها و مدت های گوناگون بر ترشح آن را معرفی کرده اند، مکانیسم دقیق افزایش **CDNF** به دنبال ورزش حاد هنوز ناشناخته است. اندازه گیری **CDNF** در بافت مخچه می تواند یکی از دلایل احتمالی این اختلاف بین دو عضو خانواده نوروتروفین ها باشد. زیرا هنوز مدرکی در دست نیست که نشان دهد **CDNF** می تواند از سد خون- مغز عبور کرده و وارد گردش خون شود در حالی که شواهدی وجود دارند که عبور **BDNF** از سد خون- مغز به داخل گردش خون را تأیید می کنند. بنابراین مقدار **CDNF** در بافت مغز ممکن است دقیقاً با سطح آن در سرم برابر نباشد. شواهدی وجود دارد که نشان می دهد **CDNF** در بافت های دیگر از جمله عضله اسکلتی، قلب و بیضه نیز بیان می شود. بنابراین ممکن است مقدار آن در سرم بازتاب رهاسازی آن از سلول ها و بافت های غیرعصبی باشد.

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

www.SID.ir

Archive of SID

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

قدردانی و تشکر

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

www.SID.ir

Archive of SID

منابع

1. Airavaara, M., Shen, H., Kuo, C.C., Pera¨nen, J., 2009. Mesencephalic astrocytederived neurotrophic factor reduces ischemic brain injury and promotes behavioral recovery in rats. *The Journal of Comparative Neurology*, vol. 515, pp. 116–124.

2. Anderson, D.H., Sawaya, M.R., Cascio, D., Ernst, W., 2003. Granulysin crystal structure and a structure-derived lytic mechanism. *Journal of Molecular, Biology*, vol. 325, pp. 355–365.

3. Aslani, J., 1391. The Protective effect of running-wheel with and without hydroalcholic Eriobotrya japonica extract on CDNF , SOD and MDA of Parkinsonian rats cerebral cortex induced by 6-Hydroxydopamine. MSc thesis, Mazandaran University.

4. Berchtold, N.C., Chinn, G., Chou, M., Kesslak, J.P., Cotman, C.W., 2005. Exercise primes a molecular memory for brain-derived neurotrophic factor protein induction in the rat hippocampus. *Neuroscience*, vol. 133, pp. 853-861.

5. Cechetti, F., Fochesatto, C., Scopel, D., Nardin, P., et al., 2008. Effect of a neuroprotective exercise protocol on oxidative state and BDNF levels in the rat hippocampus. *Brain Research,* vol. 10, no. 1188, pp 182-188.

6. Bruhn, H., 2005. A short guided tour through functional and structural features of saposin-like proteins. *Biochemistery Journal*, vol. 389, pp. 249–257.

7. Hajizade Moghadam, A., Fallah Mohammadi, Z., Sheykh, P., Mirzaee, S., 1391. Effect of voluntary exercise on a running wheel and brain-derived neurotrophic factor levels Allium Paradoxium extracts in alloxan-induced diabetic rat hippocampus. *Iranian Journal of Diabetes and Lipid Disorders*, vol. 11, no. 4, pp. 350.

8. Hellman, M., Peränen, J., Saarma, M., Permi, P., 2010. 1H, 13C and 15N resonance assignments of the human mesencephalic astrocyte-derived neurotrophic factor. *Biomolecular NMR Assignments*, vol. 4, no. 2, pp. 215-217.

9. Huang, A.M., Jen, C.J., Chen, H.F., Yu, L., 2006. Compulsive exercise acutely upregulates rat hippocampal brain-derived neurotrophic factor. *Journal of Neural Transmission*. vol. 113, no. 7, pp. 803-811.

10. Ji, L.L., 1993. Antioxidant enzyme response to exercise and aging. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, vol. 25, no. 2, pp. 225–231.

11. Kostić, N., Caparević, Z., Marina, D., Ilić, S., 2008. Clinical evaluation of oxidative stress in patients with diabetesmellitus type II – impact of acute exercise. *Vojnosanitetski Pregled*, vol. 66, no. 6, pp. 459-464.

12. Lindholm, P., Voutilainen, M.H., Laurén, J., Peränen, J., et al., 2007. Novel neurotrophic factor CDNF protects and rescues midbrain dopamine neurons in vivo. *Nature*, vol. 448, pp. 73-77.

13. Mizobuchi, N., Hoseki, J., Kubota, H., Toyokuni, S., et al. 2007. ARMET is a soluble ER protein induced by the unfolded protein response via ERSE-II element. *Cell Structure and Function*, vol. 32, pp. 41–50.

14. Nofuji, Y., Suwa, M., Sasaki, H., Ichimiya, A., 2012. Different circulating brain-derived neurotrophic factor responses to acute exercise between physically active and sedentary subjects. *Journal of Sports Science and Medicine*, vol. 1. no. 1(1) . pp. 83-88.

15. Schober, A., 2004. Classic toxin-induced animal models of Parkinsons diseas : 6-OHDA and MPTP. *Cell Tissue Research*, vol. 318, pp. 215-334.

16. Shridhar, R., Shridhar, V., Rivard, S., Siegfried, J.M., et al. 1996. Mutations in the arginine-rich protein gene, in lung,breast, and prostate cancers, and in squamous cell carcinoma of the head and neck. *Cancer Research*, vol. 56, pp. 5576–5578.

17. Soya, H., Nakamura, T., Deocaris, C.C., Kimpara, A., et al. 2007. BDNF induction with mild exercise in the rat hippocampus. *Biochemical and Biophysical Research Communication*, vol. 358, no. 4, pp. 961–967.

18. Sun, Z.P., Gong, L., Huang, S.H., Geng, Z., 2011. Intracellular trafficking and secretion of cerebral dopamine neurotrophic factor in neurosecretory cells. *Journal of Neurochemistry*, vol. 117, no. 1, pp. 121-132.

19. Wu, T., Hallett, M., 2013. The cerebellum in Parkinson's disease and parkinsonism in cerebellar disorders. *Brain*, vol. 136, (Pt 9).

www.SID.ir

Archive of SID

Abstract

The acute effects of three different intensities of treadmill running on cerebral dopamine neurotrophic factor in male Wistar rats

Seyedeh Alaviyeh Ashrafi[1], Ziya Fallah Mohammadi[2]

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

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

Journal of Practical Studies of Biosciences in Sport, vol. 2, no. 3, Spring & Summer, 2014
Received: Jun 23, 2014 *Accepted: Aug 28, 2014*

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

www.SID.ir