

تأثیر شدت‌های مختلف تمرین هوازی کوتاه مدت بر بیان miR-124 در هیپوکمپ رت‌های نر بالغ

شیمیا مجتهدی^۱، محمدرضا کردی^۲، مسعود سلیمانی^۲، سیدابراهیم حسینی^۳

تاریخ دریافت مقاله: ۹۰/۱۱/۶

تاریخ پذیرش مقاله: ۹۰/۱۱/۱۹

۱. کارشناسی ارشد فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه تهران، دانشکده تربیت بدنی

۲. دانشیار فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه تهران، دانشکده تربیت بدنی

۳. استادیار هماتولوژی، دانشگاه تربیت مدرس

۴. مربی فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه آزاد سبزوار

چکیده

زمینه و هدف: miR-124، میکروRNA اختصاصی مغز است که در ناحیه‌ی هیپوکمپ شناسایی شده است. این micro RNA، از طریق سرکوب برخی هدف‌های ژنی، سلول بنیادی را در جهت تمایز به عصب پیش می‌برد. هدف از این مطالعه تعیین چگونگی اثرگذاری شدت ورزش بر تغییرات بیان miR-124 بود.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه تعداد ۱۸ سر رت نر نژاد ویستار به عنوان آزمودنی انتخاب شدند. حیوانات به طور تصادفی به ۳ گروه مساوی (۲ گروه دوند و یک گروه کنترل) تقسیم شدند. در گروه تمرین سبک، حیوانات با شدتی حدود ۴۰٪ ۳۵ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی به مدت ۲ هفته و روزانه ۳۰ دقیقه، روی دستگاه نوار گردان دوییدند. در گروه تمرین شدید، حیوانات در شرایط مشابه، ولی با شدتی حدود ۷۵٪ ۷۰ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی دوییدند. ۲۴ ساعت پس از آخرین جلسه‌ی تمرینی حیوانات قربانی شدند. تغییرات بیان miR-124 با استفاده از تکنیک quantitative RT-PCR آنالیز شد.

یافته‌ها: نتایج حاصل از تحلیل واریانس یک‌سویه نشان داد که در بیان متغیر مورد مطالعه بین گروه‌های تمرین و کنترل به لحاظ آماری اختلاف معنی‌داری در سطح ۰/۰۵ وجود دارد. هم‌چنین هر دو شدت تمرین منجر به افزایش بیان معنی‌دار miR-124 شد.

نتیجه‌گیری: در مجموع یافته‌های این پژوهش نشان می‌دهد که بیان microRNA-124 در هیپوکمپ رت‌های بالغ به شدت تمرین وابسته است و دوییدن در شدت بالاتر در مقایسه با شدت پایین‌تری از ورزش می‌تواند باعث تغییرات چشمگیرتری در برخی مکانیسم‌های درگیر در روند نورون‌زایی متاثر از ورزش شود. [م ت ع پ ز، ۱۳۹۱؛ ۱۴(۳): ۴۰-۱۶]

کلیدواژه‌ها: ورزش، microRNA-124، quantitative RT-PCR، هیپوکمپ، رت

مقدمه

مغز، اندامی با سازش پذیری بالا در پاسخ مورفولوژیکی، متابولسمی و عملکردی به ورزش است. مطالعات متعدد نشان داده‌اند که ورزش کوتاه و دراز مدت باعث افزایش طول عمر، کاهش مرگ و میر و عدم از کار افتادگی فیزیکی در سنین بالا می‌شود.^۱ در پی کشف سلول‌های بنیادی، Van Peraag و همکارانش موفق به کشف پدیده‌ی نورون‌زایی هیپوکمپال در اثر ورزش شدند.^۲ از آن زمان تا کنون، پژوهش‌های بسیاری در زمینه‌ی تحریک نورون‌زایی از طریق محیط‌های غنی شده، فعالیت بدنی و تکالیف مربوط به حافظه و یادگیری انجام گرفته است.^{۳،۴}

عمده‌ی این تحقیقات در زمینه‌ی تأثیر جنبه‌های مختلف ورزش از لحاظ شدت، مدت و میزان مسافت طی شده در طول دوره‌ی تمرینی^{۵،۶} انجام پذیرفته است. با توجه به نوظهور بودن پدیده‌ی افزایش نورون‌زایی هیپوکمپال تحت تحریک In-vivo ورزش، حلقه‌های گمشده‌ی دیگری در خصوص مکانیزم اثر ورزش بر نورون‌زایی قطعاً وجود دارند که درک این وقایع، محقق را بر آن داشت تا به سمت پیشرفت مهم سال‌های اخیر که کشف اثرات گسترده و موثر RNAs رمزگذاری نشده که مهم‌ترین دسته‌ی آن‌ها microRNAs هستند، سوق یابد.

روش کار

این پژوهش از نوع تجربی می‌باشد و با توجه به اهداف مطالعه تعداد ۱۸ رت نر نژاد ویستار ۸ هفته‌ای در محدوده‌ی وزنی ۳۰۰-۲۰۰ گرم به عنوان

مغز، اندامی با سازش پذیری بالا در پاسخ مورفولوژیکی، متابولسمی و عملکردی به ورزش است. مطالعات متعدد نشان داده‌اند که ورزش کوتاه و دراز مدت باعث افزایش طول عمر، کاهش مرگ و میر و عدم از کار افتادگی فیزیکی در سنین بالا می‌شود.^۱ در پی کشف سلول‌های بنیادی، Van Peraag و همکارانش موفق به کشف پدیده‌ی نورون‌زایی هیپوکمپال در اثر ورزش شدند.^۲ از آن زمان تا کنون، پژوهش‌های بسیاری در زمینه‌ی تحریک نورون‌زایی از طریق محیط‌های غنی شده، فعالیت بدنی و تکالیف مربوط به حافظه و یادگیری انجام گرفته است.^{۳،۴}

عمده‌ی این تحقیقات در زمینه‌ی تأثیر جنبه‌های مختلف ورزش از لحاظ شدت، مدت و میزان مسافت طی شده در طول دوره‌ی تمرینی^{۵،۶} انجام پذیرفته است. با توجه به نوظهور بودن پدیده‌ی افزایش نورون‌زایی هیپوکمپال تحت تحریک In-vivo ورزش، حلقه‌های گمشده‌ی دیگری در خصوص مکانیزم اثر ورزش بر نورون‌زایی قطعاً وجود دارند که درک این وقایع، محقق را بر آن داشت تا به سمت پیشرفت مهم سال‌های اخیر که کشف اثرات گسترده و موثر RNAs رمزگذاری نشده که مهم‌ترین دسته‌ی آن‌ها microRNAs هستند، سوق یابد.

microRNAs تنظیم کننده‌های بیان ژن در سطح پس از رونویسی هستند و نقش‌های مهمی در روندهای هموستازی مانند تکثیر سلولی و مرگ برنامه ریزی شده‌ی سلول‌ها دارند.^۷ هم‌چنین از مهم‌ترین نقش‌های آن‌ها پاسخ به

PCR time پس از ساخت cDNA، پرایمر miR-124 Forward با توالی "TAA GGC ACG CGG TGA ATG" و با استفاده از نرم افزار GENE RUNNER طراحی شد و با مراجعه به پایگاه NCBI، BLAST شد. Universal reverse primer به عنوان پرایمر Reverse از کیت شماره ۱، برای مرحله Real time PCR مورد استفاده قرار گرفت.

واکنش پلی آدنیلایسون: بر اساس دستورالعمل کیت، پس از آماده سازی ترکیبات مورد نظر در این مرحله برای هر یک از ۱۸ نمونه، میکروتیوب‌ها را به آرامی ورتکس کرده و هر نمونه ۳۰ دقیقه در 37°C جهت انجام واکنش پلی آدنیلایسون و ۵ دقیقه در 95°C جهت غیر فعال کردن آنزیم PAP انکوبه شد. نمونه‌ها بلافاصله جهت انجام مرحله بعدی به روی یخ منتقل شدند.

ساخت cDNA: طی این مرحله با استفاده از پرایمر مکمل ناحیه پلی آدنیل (آدپتور پرایمر)، تک رشته cDNA، مکمل miRNA ساخته شد. در این مرحله نیز پس از آماده سازی ترکیبات مورد نظر برای هر نمونه پلی آدنیل شده، بدون ورتکس کردن و به آرامی ترکیب در دستگاه ترموسایکلر (Biorad) ۵ دقیقه در 55°C ، ۱۵ دقیقه در 25°C ، ۳۰ دقیقه در 42°C جهت ساخت cDNA به وسیله آنزیم RT و ۵ دقیقه در 95°C جهت غیر فعال کردن آنزیم RT انکوبه شدند.

Real time PCR: در این مرحله به جهت بررسی میزان افزایش بیان miR-124 نسبت به نمونه‌ی کنترل بر اساس دستورالعمل کیت $1\ \mu\text{l}$ از پرایمر Forward-miR124، $1\ \mu\text{l}$ از cDNA و Master Mix حاوی فلورسنت Eva green dye به نمونه‌ها اضافه شد و در دستگاه Real time PCR (Corbett) با برنامه‌ی 95°C برای ۱۰ دقیقه، 95°C برای ۱۰ ثانیه، 60°C برای ۱۵ ثانیه و 72°C برای ۲۰ ثانیه PCR شد. واکنش از مرحله‌ی دوم به بعد، برای ۴۰ سیکل تکرار شد. یک نمونه کنترل منفی با عنوان NTC (No Template Control) نیز تهیه شد که شامل تمامی موارد فوق به غیر از cDNA بود. برای هر نمونه cDNA نیز، یک نمونه کنترل مثبت با پرایمر nsRNA (non-coding small nuclear RNA) U6 (CAG CAC AAA AGG AAA CTC ACC) به عنوان کنترل داخلی، جهت آزمون حضور cDNA، تهیه شد. تغییرات بیان miR-124 نسبت به گروه کنترل پس از نرمال شدن با ژن خانه‌داری U6، با استفاده از روش $2^{-\text{Ct}}$ محاسبه شد. اطلاعات مورد نیاز پس از جمع‌آوری، توسط نرم‌افزار آماری SPSS-19 در سطح معنی‌داری $p < 0.05$ پردازش و سپس تحلیل شد. بعد از اطمینان از طبیعی بودن توزیع متغیرهای پژوهش، و همگن بودن واریانس‌ها از آزمون تحلیل واریانس یک‌طرفه (One-Way ANOVA) به منظور تعیین معنی‌دار بودن تفاوت بین میانگین‌های گروه‌های مختلف تمرینی استفاده شد و برای پیگیری و بررسی تفاوت‌های معنی‌دار از آزمون تعقیبی (Post hoc LSD) استفاده شد.

یافته‌ها

آزمودنی استفاده شدند. رت‌ها در شرایط دمایی 22°C ، چرخه‌ی تاریکی-روشنایی ۱۲:۱۲ و بدون هیچ‌گونه محدودیتی در غذا و آب در قفس‌های پلی اتیلن قرار گرفتند. در ابتدا حیوانات به طور تصادفی به ۳ گروه ۶ تایی (۲ گروه دوند و یک گروه کنترل) تقسیم شدند.

جهت کم کردن استرس وارده به حیوانات و آشنایی آن‌ها با شرایط تمرین، گروه‌های دونده به مدت یک هفته، ۱۵ دقیقه در روز، روی دستگاه نوار گردان با سرعت $9\ \text{m/min}$ برای گروه تمرین سبک و $15\ \text{m/min}$ برای گروه تمرین شدید دویدند. در این پژوهش از هیچ‌گونه تحریک الکتریکی جهت رعایت ملاحظات اخلاقی و به دلیل وارد شدن استرس منفی به حیوانات استفاده نشد. رت‌های دونده روزانه ۳۰ دقیقه در روز به مدت ۲ هفته روی دستگاه نوار گردان دویدند. در هر جلسه‌ی تمرین گروه تمرین سبک ۵ دقیقه‌ی اول با سرعت $6\ \text{m/min}$ ، ۵ دقیقه‌ی دوم با سرعت $9\ \text{m/min}$ و ۲۰ دقیقه‌ی پایانی با سرعت $12\ \text{m/min}$ ؛ گروه تمرین شدید ۵ دقیقه‌ی اول با سرعت $10\ \text{m/min}$ ، ۵ دقیقه‌ی دوم با سرعت $15\ \text{m/min}$ و ۲۰ دقیقه‌ی پایانی با سرعت $25\ \text{m/min}$ ، با شدت‌های ۴۰ درصد و ۷۵ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی دویدند.^{۱۱}

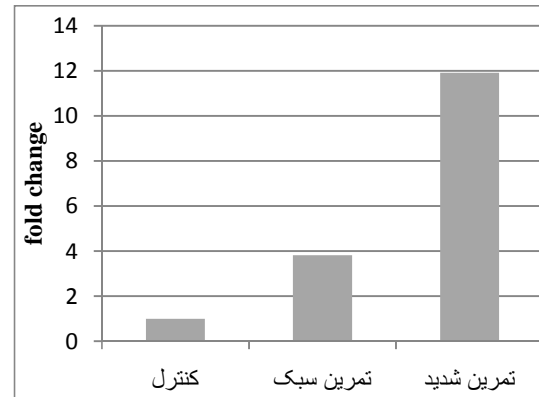
این پروتکل‌ها به این دلیل انتخاب شدند که در این شدت و مدت‌های تمرینی وقوع نورون‌زایی در هیپوکمپ رت‌ها اثبات شده است. گروه کنترل، روزانه ۳۰ دقیقه در روز به مدت ۲ هفته (جهت نزدیک کردن شرایط گروه‌های تمرین و کنترل) بر روی دستگاه نوار گردان خاموش قرار گرفتند. ۲۴ ساعت پس از آخرین جلسه‌ی تمرین، حیوانات توسط گاز دی‌اکسید کربن عمیقاً بیهوش شدند. سپس جهت جداسازی هیپوکمپ، مغز حیوانات جراحی شد و نمونه‌ها سریعاً جهت انجام Real time PCR در نیترژن مایع قرار گرفتند. مکان انجام آزمایشات میدانی دانشکده‌ی علوم پزشکی مدرس و مکان انجام بررسی‌های مولکولی مرکز تحقیقات و فرج‌آوری بن ساخته بود.

جداسازی RNA تام: در این مرحله هر دو هیپوکمپ چپ و راست از هر حیوان در $1\ \text{ml}$ از محلول کایزول (Kaizole) ادغام شد و با استفاده از دستگاه همگن‌کننده‌ی بافت (Qiagene) کاملاً هموزن شد. در مرحله‌ی بعد جداسازی RNA از فاز آبی به کمک $0.25\ \text{ml}$ کلروفرم انجام پذیرفت. RNA استخراج شده با $1\ \text{ml}$ اتانول سرد 70°C درصد شستشو و خشک شد و سپس به آن آب استریل ($1/5\ \mu\text{l/mg tissue}$) اضافه شد. جهت سنجش کمی RNA استخراج شده از دستگاه بایو فتومتر، (ependorf) با طول موج $260\ \text{nm}$ استفاده شد. میانگین ODهای (Optical Density) خوانده شده $1/88$ (مقیاس $4 \times 1/8$) بود که نشانگر کارآیی مناسب RNA استخراج شده بود.

آنالیز بیان miRNA بالغ: جهت انجام Real time PCR از دو کیت کمپانی strata gene در کنار هم استفاده شد. Strata gene + miRNA 1st-strand cDNA synthesis kit (600036) High specificity برای دو مرحله‌ی پلی آدنیلایسون و cDNA سازی و miRNA QPCR core reagent kit (600545) جهت انجام real

در حین نورون‌زایی مشتق از سلول بنیادی جنینی، In-vivo و In-vitro؛ miR-124 دودمان سلول عصبی را در جهت توسعه‌ی مثبت نورون‌زایی افزایش می‌دهد، در حالی که هم‌زمان به طور فعال، گلیازایی را مهار می‌کند.^۱ در حقیقت این miRNA از طریق سرکوب هدف‌های ژنی ضد نورونی از جمله Sox9 (Sry-related HMG box)، PTBP1 (Poly(pyrimidine Tract Binding Protein1) و SCP1 (C-terminal domain Phosphatase1) سلول بنیادی را در جهت تمایز به عصب پیش می‌برد و نقش مهمی را در تمایز عصبی ایفا می‌کند.^{۱۶} به علاوه بیان miR-124، به میزان قابل ملاحظه‌ای در سطحی وسیع از آغاز نورون‌زایی تا پدیدار شدن نورون‌های بالغ القاء می‌شود.^{۱۷} پژوهشگران در مطالعه‌ای روی SVZ (Sub Ventricular Zone) نشان دادند که در سلول‌های بنیادی با افزایش سطح بیان miR-124 به مرور زمان از میزان بیان برخی ژن‌ها از جمله Sox9، که نشانگر غالب سلول‌های بنیادی عصبی است و PTBP1 و REST (RE-1 Silencing Transcription factor) که دو سرکوب‌گر بالقوه تمایز عصبی هستند، کاسته می‌شود و در نهایت سطح miR-124 در نورون تمایز یافته، بسیار افزایش می‌یابد و سطح ژن‌های فوق‌الذکر، کمترین میزان را دارد. هم‌چنین در این تحقیق ثابت شد که می‌توان از افزایش سطح miR-124 به عنوان یک شاخص مطمئن در نورون‌زایی استفاده کرد.^{۱۸} ورزش یک فعالیت قابل اندازه‌گیری است که یادگیری و شناخت را در حیوانات پیر و جوان و انسان‌ها بهبود می‌بخشد. اثرات سودمند ورزش تا اندازه‌ای توسط نورون‌زایی هیپوکامپال تعدیل می‌شوند. به علاوه پژوهش‌ها برای آشکار ساختن اهمیت کاربردی نورون‌زایی، به تعیین سهم نورون‌های تازه تولد یافته کمک می‌کند. دویدن روی نوار گردان با شدت ۲۲ m/min به مدت ۳۰ دقیقه در روز برای ۷ روز پیایی، منجر به تحریک تکثیر آستروسایت‌ها در ناحیه‌ی زیرگرانولی هیپوکامپ در رت‌های بالغ و به علاوه افزایش سلول‌های NeuN مثبت شد که به عنوان شاخصی جهت بلوغ نورونی قابل استناد هستند.^۹ Lou و همکارانش اثبات کردند که افزایش نورون‌زایی در DG در شدت پایینی از دویدن (۱۱ m/min) نیز رخ می‌دهد، در حالی که در همین پژوهش محققان کاهش در نورون‌زایی را در شدت بالای تمرین گزارش کردند.^۷ Chandrasekar و همکارانش یک دوره تزریق کوکائین را به عنوان تیمار، بر بیان miR-124 در هیپوکامپ رت‌ها آزمایش کردند و افزایش بیان را در این miRNA گزارش کردند.^{۱۹} Jeyaseelan و همکارانش نیز افزایش دو برابری miR-124 را در مدل حیوانی ایسکمی گزارش کردند.^{۲۰} نتایج مطالعه‌ی حاضر افزایش معنی‌دار miR-124 در هر دو مدل تمرینی را نشان داد، که این افزایش در گروه تمرین شدید ۷/۹ برابر نسبت به گروه سبک بیشتر بود. بنابراین علاوه بر افزایش سطوح بیان miR-124 در هیپوکامپ رت‌های نر بالغ در نتیجه‌ی هر دو برنامه‌ی تمرینی منتخب؛ نتایج مطالعه‌ی ما نشان داد که اثر مثبت فعالیت بدنی در شدت بالاتر، از نقطه نظر تاثیر بر تمایز سلول‌های بنیادی به نورون در مغز، بیشتر است.

بر طبق آنچه که مطالعات قبلی نشان داده‌اند، ورزش هم در شدت‌های پایین و هم در شدت‌های بالا، باعث افزایش نورون‌زایی در هیپوکامپ می‌شود. بر اساس نتایج پژوهش حاضر نیز هر دو شدت اعمال شده، سطوح بیان miR-124 را به طور معنی‌داری افزایش داد (نمودار ۱).



نمودار ۱: تغییرات بیان miR-124 (برابر تغییر نسبت به گروه کنترل)

گروه و وزن	شاخص آماری	تعداد	میانگین	بیشترین	کمترین	انحراف استاندارد
کنترل	miR-124	۶	۱	۱	۱	۱
تمرین سبک	miR-124	۶	۳/۸۱	۵/۷۰	۲/۷۰	۱/۱۰
تمرین شدید	miR-124	۶	۱۱/۹۱	۱۵/۰۰	۸/۸۰	۲/۳۸

جدول ۱: توصیف کلی از مقادیر کمی (fold change) بیان miR-124

این افزایش در گروه تمرین سبک ۳/۸۱ (p=۰/۰۰۶) برابر و در گروه تمرین شدید ۱۱/۹۱ (p=۰/۰۰۱) برابر نسبت به گروه کنترل بود (جدول ۱). هم‌چنین گروه‌ها در میزان بیان miR-124 نسبت به هم اختلاف معنی‌داری داشتند. (p=۰/۰۰۱)

بحث

در پژوهش حاضر، نقش فعالیت بدنی بر میزان تغییرات بیان miR-124 در هیپوکامپ رت‌های بالغ مورد آزمایش قرار گرفت. نتایج نشان داد که ۲ هفته دویدن روی نوار گردان با شدت پایین حدود ۴۰-۳۵ درصد و با شدت بالا در حدود ۷۵-۷۰ درصد اکسیژن مصرفی بیشینه، باعث افزایش بیان معنی‌دار miR-124 به میزان ۳/۸۱ و ۱۱/۹۱ برابر نسبت به گروه کنترل، در هیپوکامپ رت می‌شود. شواهد رو به رشد، نقش بالقوه‌ی microRNAs را در روندهای بیولوژیکی مختلف خاطر نشان می‌کنند. تا کنون در زمینه‌ی تاثیر ورزش بر بیان microRNAs در سیستم‌هایی، از جمله عضله اسکلتی،^{۱۳، ۱۴} قلب و عروق،^{۱۴} ایمونولوژی ورزش^{۱۵} و هم‌چنین در بهبود ضایعات نخاعی^۷ پژوهش‌هایی اندک انجام شده است. با توجه به اهمیت خاص عضله اسکلتی در حیطه‌ی پژوهشی فیزیولوژی ورزش تا کنون بیشتر پژوهش‌ها در این زمینه بوده است، اما در زمینه‌ی اثرات متقابل ورزش و miRNAs مغز، تا کنون هیچ داده‌ی معتبری منتشر نشده است. با توجه به ارتباط نورون‌زایی بالغین و تاثیر ورزش، و از طرفی نتیجه‌ی به دست آمده در این مطالعه، می‌توان رابطه‌ی بین ورزش، نورون‌زایی و افزایش بیان miR-124 را به طرق مختلف تفسیر نمود.

آورد.^{۱۱} از طرفی دانستن چگونگی اعمال اثر microRNAs بر تنظیم نورون‌زایی، سرخ‌های مهمی را برای استراتژی‌های درمانی بر پایه‌ی microRNAs برای بسیاری از بیماری‌های مغزی در دوره‌ی بلوغ و جنینی فراهم می‌آورد که هیچ‌گونه علت شناسی و علاجی برای آن‌ها وجود ندارد.

سپاسگزاری

این مقاله حاصل بخشی از پایان‌نامه نویسنده‌ی مسئول (شیمیا مجتهدی) با شماره‌ی ثبت ۲۱۷۱۹ در دانشگاه تهران می‌باشد.

در سال‌های اخیر، چندین کشف مهم باعث شده تا رویکرد کلی علوم پایه و پزشکی به مقوله‌ی درمان، سلامت و پیشگیری تغییر کند. یکی از این کشفیات مهم، کشف و امکان استخراج سلول‌های بنیادی بود که اغلب به صورت سلول‌های بنیادی جنینی از جنین اولیه و یا به صورت سلول‌های بنیادی بالغ از تمامی بافت‌های بدن فرد از جمله مغز و عضله قابل استخراج و تکثیر است. جدا از امکان استخراج و کشت این سلول‌ها در محیط کشت و انجام مهندسی بافت و سلول درمانی، می‌توان از طریق کشف دقیق مکانیسم عمل و چگونگی تحریک این سلول‌ها، امکان درمان‌های در بدن (In-vivo) را با استفاده از محرک‌های دارویی و یا طبیعی مثل ورزش فراهم

References

- Krichevsky AM, Sonntag KC, Isacson O and Kosik KS. Specific microRNAs modulate embryonic stem cell-derived neurogenesis. *Stem Cells* 2006; 24(4): 857-864.
- Van Praag H, Kempermann G, Gage FH. Running increases cell proliferation and neurogenesis in the adult mouse dentate gyrus. *Nat Neurosci* 1999; 2(3): 266-270.
- Fabel K, Wolf SA, Ehninger D, et al. Additive effects of physical exercise and environmental enrichment on adult hippocampal neurogenesis in mice. *Front Neurosci* 2009; 3: 50.
- Brown J, Christiana M, Kuhn C, et al. Enriched environment and physical activity stimulate hippocampal but not olfactory bulb neurogenesis. *Eur J Neurosci* 2003; 17(10): 2042-2046.
- Uda M, Ishido M, Kami K and Masuhara M. Effects of chronic treadmill running on neurogenesis in the dentate gyrus of the hippocampus of adult rat. *Brain Res* 2006; 1104(1): 64-72.
- Lou S, Liu J, Chang H and Chen P. Hippocampal neurogenesis and gene expression depend on exercise intensity in juvenile rats. *Brain Res* 2008; 1210: 48-55.
- Liu G, Keeler BE, Zhukareva V and Houle JD. Cycling exercise affects the expression of apoptosis-associated microRNAs after spinal cord injury in rats. *Experimental Neurology* 2010; 226(1): 200-6.
- Babak T, Zhang W, Morris Q, et al. Probing microRNAs with microarrays: Tissue specificity and functional inference. *RNA* 2004; 10(11): 1813-19.
- Lewis BP, Burge CB, Bartel DP. Conserved seed pairing, often flanked by adenosines, indicates that thousands of human genes are microRNA targets. *Cell* 2005; 120(1): 15-20.
- Howely ET, Bassett DR, Welch HG. Criteria for maximal oxygen uptake: Review and commentary. *Med Sci Sports Exerc* 1995; 27(9): 1292-1301.
- Livak KJ, Schmittgen TD. Analysis of relative gene expression data using real-time quantitative PCR and the 2-Ct method. *Methods* 2001; 25(4): 402-408.
- McCarthy JJ, Esser KA. MicroRNA-1 and microRNA-133a expression are decreased during skeletal muscle hypertrophy. *J Appl Physiol* 2007; 102(1): 306-13.
- Condorelli G, Latronico MV, Dorn GW. MicroRNAs in heart disease: Putative novel therapeutic targets? *Eur Heart J* 2010; 31(6): 649-658.
- Wang GK, Zhu JQ, Zhang JT, et al. Circulating microRNA: A novel potential biomarker for early diagnosis of acute myocardial infarction in humans. *Eur Heart J* 2010; 31(6): 659-666.
- Wessner B, Gryadunov-Masutti L, Tschan H, et al. Is there a role for microRNAs in exercise immunology? A synopsis of current literature and future developments. *Exerc Immunol Rev* 2010; 16: 22-39.
- Conaco C, Otto S, Han JJ and Mandel G. Reciprocal actions of REST and a microRNA promote neuronal identity. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2006; 103(7): 2422-2427.
- Kapsimali M, Kloosterman W P, de Bruijn E, et al. MicroRNAs show a wide diversity of expression profiles in the developing and mature central nervous system. *Genome Biol* 2007; 8(8): R173.
- Cheng L, Pastrana E, Tavazoie M and Doetsch F. miR-124 regulates adult neurogenesis in the subventricular zone stem cell niche. *Nat Neurosci* 2009; 12(4): 399-408.
- Chandrasekar V, Dreyer JL. MicroRNAs miR-124, let-7d and miR-181a regulate cocaine-induced plasticity. *Mol Cell Neurosci* 2009; 42(4): 350-62.
- Jeyaseelan K, Lim KY, Armugam A. MicroRNA expression in the blood and brain of rats subjected to transient focal ischemia by middle cerebral artery occlusion. *Stroke* 2008; 39(3): 959-66.
- Hou L, Hong T. Stem cells and neurodegenerative diseases. *Sci China C Life Sci* 2008; 51(4): 287-94.

Effect of Different Intensities of Short Term Aerobic Exercise on Expression of miR-124 in the Hippocampus of Adult Male Rats

Shima Mojtahedi,¹ Mohammad-Reza Kordi,² Masoud Soleimani,³ S. Ebrahim Hosseini⁴

Received: 26/Jan/2012

Accepted: 8/Feb/2012

Background: One of the most specific miRNA of the brain is miR-124 which has been detected in the hippocampal area. This microRNA through suppression of some target genes, cause the stem cell to be changed into the neuron. The aim of this study was to identify the effect of exercise intensity on the expression of miR-124.

Materials and Method: Eighteen adult male Wistar rats were selected as subjects. The animals randomly divided into 3 groups of control (n=6) and runner (n=6). In low intensity group (n=6) animals daily, were allowed to run on treadmill with an intensity of about 35-40% of maximum oxygen consumption, daily for 30 minutes, of 2 weeks period. In high intensity group (n=6) the subjects were run in the same conditions but with an intensity of about 70-75% maximum oxygen consumption. After 24 hours of the last session of exercise, the animals were killed. Changes in expression analyzed using the quantitative RT-PCR technique.

Results: Statistical analysis by one-way ANOVA showed a statistically significant association between the intensities of exercise and elevated expression of miR-124 in the exercise group at significant level of $p < 0.05$.

Conclusion: To sum up, expression of miR-124, in the hippocampus of adult rats, is associated with exercise intensity and running forcefully in comparison with lower intensity, in which leads to robust changes in some mechanisms that involve in exercise- induced neurogenesis. [ZJRMS, 2012; 14(2): 16-20]

Keywords: Exercise, microRNA-124, Gene expression, Hippocampus, Rat

1. MSc of Exercise Physiology, School of Physical Education and Sport Sciences, University of Tehran, Tehran, Iran.
2. Associate professor of Exercise Physiology, School of Physical Education and Sport Science, University of Tehran, Tehran, Iran.
3. Assistant professor of Hematology, Tarbiat Modares University, Tehran, Iran.
4. MSc of Exercise Physiology, Sabzevar Islamic Azad University, Razavi Khorasan, Iran

Please cite this article as: Mojtahedi S, Kordi M, Soleimani M, Hosseini SE. Effect of different intensities of short term aerobic exercise on expression of miR- 124 in the hippocampus of adult male rats. Zahedan J Res Med Sci (ZJRMS) 2012; 14(2): 16-20.