

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، رزینا 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 رزینا فتحی

Email: roz_fathi@yahoo.com

پذیرش: ۹۱/۹/۱۳

اصلاح: ۹۰/۱۱/۲۶

وصول: ۹۰/۹/۱۱

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 صحرایی شش تا هشت هفته‌ای با میانگین وزن 10 ± 189 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 شب 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 الیزا اندازه‌گیری شد. داده‌ها به روش تحلیل واریانس یک طرفه و آزمون تعقیبی LSD تجزیه و تحلیل شدند. مقادیر $P \leq 0/05$ 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 ($P=0/002$)، گروه شم ($P=0/006$)، و گروه تمرین ۳۰ دقیقه ($P=0/002$) تفاوت معناداری داشت. اما گروه تمرینی ۳۰ دقیقه تفاوت معناداری با گروه کنترل ($P=0/354$) و گروه شم ($P=0/55$) 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 موش‌ها می‌شود.

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

مقدمه

اساساً بواسطه توانایی آن‌ها در حفاظت بقای عصبی

شناسایی می‌شوند (۱،۲). خانواده‌ای متشکل از حداقل

نوروتروفین‌ها خانواده‌ای از عوامل رشد هستند که

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، نوروزن، 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، هانتینگتون، زوال عقل و نیز بی‌اشتهایی عصبی و پرخوری عصبی را نشان می‌دهند (۱۲،۱۳).

تمرینات بدنی فرآیند عصب‌زایی را تقویت کرده و سطوح BDNF را در مطالعات حیوانی بالا می‌برد (۱۴،۱۵). 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 عصب‌زایی) را تحت تاثیر قرار می‌دهند نامشخص هستند. احتمالاً 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 موش‌های نژاد ویستار را افزایش نداد (۲۳).

بر خلاف این یافته‌ها 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) می‌شود (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 موش‌هایی که با شدت پایین (۱۵ متر در دقیقه) بر روی نوارگردان می‌دوند وجود دارد و دویدن روی نوارگردان با شدت متوسط (۲۵ متر در دقیقه) کورتیکواسترون سرم را بالا می‌برد.

کورتیکواسترون نشانه‌ی بارزی از استرس مزمن است که معمولاً به کاهش وزن بدن و آتروفی طحال منجر می‌شود که پاسخی از سازگاری منفی به استرس را نشان می‌دهد. علاوه بر آن، نشان داده شده که کورتیکواسترون میزان دسترسی BDNF در هیپوکامپ موش را کاهش می‌دهد (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 مدت های مختلف می تواند موجب تغییرات متفاوت در سطوح BDNF در هیپوکامپ شود؟

روش شناسی

آزمودنی ها

تعداد ۴۰ سر موش صحرایی نر شش تا هشت هفته ای با نژاد ویستار و میانگین وزن 10 ± 189 گرم از انستیتو پاستور شمال ایران (آمل) تهیه شد. حیوانات مورد آزمایش در گروه های ۱۰ تایی و پس از دو هفته در گروه های پنج تایی در قفس های پلی کربنات نگهداری شدند. دمای محیط $22 \pm 1/4$ درجه سانتی گراد و چرخه روشنایی به تاریکی ۱۲:۱۲ ساعت و رطوبت هوا $55/6 \pm 4$ درصد بود. تمامی حیوانات به آب و غذا دسترسی داشتند. آزمودنی ها 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 ۶۰ دقیقه (۱۰ سر) تقسیم شدند. گروه کنترل در هیچ فعالیتی شرکت نمی کرد. 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 می گرفتند تا برخی از آثار احتمالی (تاثیر محیط آزمایشگاه و نوارگردان) کنترل شود (۲۶).

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

برنامه تمرینی آزمودنی ها

موش ها در گروه های 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) موش ها 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) موش ها 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 ۶۰ دقیقه و سرعت ۲۰ متر در دقیقه (معادل ۵۰ تا ۵۵ درصد اکسیژن مصرفی بیشینه) رسید. در مرحله حفظ یا تثبیت (۴ هفته)، موش های گروه های تمرینی بر اساس مدت تمرین به دو گروه ۳۰ دقیقه (۱۰ سر موش) و ۶۰ 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 (۲۶).

نمونه گیری هیپوکامپ و روش های آزمایشگاهی

موش ها 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 (50 mg/kg) و زایلازین (5 mg/kg) (۳۲) بیهوش و بلافاصله بعد از جدا کردن سر حیوانات توسط گیوتین، مجسمه شکافته شده و با توجه به مشخصات هیپوکامپ به کمک اطلس پاکسینوس هیپوکامپ ها از سایر نواحی مغز جدا شد. سپس، بافت هیپوکامپ در نیتروژن مایع قرار گرفت. برای اندازه گیری بافت هیپوکامپ توسط هموزنایزر به مدت ۱۰ دقیقه هموزن شد. سپس بافت هموزن شده سانتیفریوژ و مایع رویی برای اندازه گیری BDNF استفاده گردید.

مقدار BDNF در هیپوکامپ با استفاده از کیت الیزا و بر اساس دستورالعمل کارخانه سازنده کیت (Wuhan، چین) تعیین گردید (۲۶). ضریب پراکندگی و حساسیت برآورد این روش به ترتیب $1/9$ ، $0/6$ و $0/6$ بود.

روش تجزیه و تحلیل آماری

$(P=0/354)$ و گروه شم $(P=0/55)$ نشان نداد.

جهت تجزیه و تحلیل داده های حاصل از نرم افزار SPSS16 استفاده شد. نتایج به صورت میانگین \pm انحراف معیار بیان شده است. برای مقایسه متغیرهای \pm گروه، از آزمون آماری تحلیل واریانس یک طرفه (One-way ANOVA) و متعاقب آن از آزمون LSD استفاده گردید. مقادیر $P \leq 0/05$ بعنوان حداقل سطح معنی داری تفاوت میانگین‌ها مورد استفاده قرار گرفت.

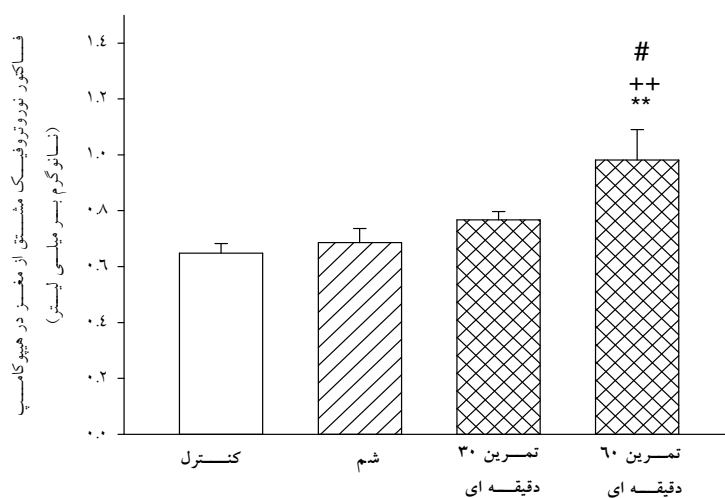
بحث و نتیجه گیری

نتایج مطالعه حاضر نشان می‌دهد که سطوح BDNF در هیپوکامپ در گروه تمرینی ۶۰ 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 (۱۴، ۱۷، ۱۸، ۱۹). آلبک و همکاران (۲۰۰۶) 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 (۲۴ 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

یافته‌ها

نتایج نشان داد که مقدار BDNF در گروه تمرینی ۶۰ دقیقه $(0/107 \pm 0/984)$ نانوگرم در میلی لیتر) در مقایسه با گروه‌های کنترل $(0/33 \pm 0/648)$ نانوگرم در میلی لیتر، شم $(0/51 \pm 0/682)$ نانوگرم در میلی لیتر) و تمرین ۳۰ دقیقه $(0/69 \pm 0/744)$ نانوگرم در میلی لیتر) به طور معنی داری افزایش یافت. سطوح BDNF در هیپوکامپ در گروه تمرینی ۶۰ دقیقه در مقایسه با گروه کنترل $(P=0/002)$ ، گروه شم $(P=0/006)$ و گروه تمرین ۳۰ دقیقه $(P=0/02)$ تفاوت معناداری داشت. اما گروه تمرینی ۳۰ دقیقه تفاوت معناداری با گروه کنترل



شکل ۱: سطوح BDNF در هیپوکامپ در گروه های کنترل، شم، تمرین ۳۰ دقیقه و تمرین ۶۰ دقیقه سطح معناداری داده‌ها $(P < 0/05)$ در نظر گرفته شد

* تفاوت معنی دار با گروه کنترل $(P < 0/05)$ ، + تفاوت معنی دار با گروه شم $(P < 0/05)$ ، # تفاوت معنی دار با گروه تمرین ۳۰ دقیقه ای $(P < 0/05)$

به نظر می‌رسد برای تحریک پاسخ BDNF در هیپوکامپ موش‌ها در تمرینات استقامتی با شدت متوسط آستانه زمانی مشخصی وجود دارد. BDNF به طور قوی در نوروپلاستیسیتهی سهیم بوده و در سرتاسر طول زندگی برای توانمندسازی عملکردهای ضروری مانند یادگیری و حافظه، حضور دارد. مطالعات اخیر حاکی از آن هستند که پیشرفت در یادگیری و حافظه بدنال 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 موش‌های بالغ، BDNF همچنین ویژگی‌های 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 می‌کند (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 ۱۴ 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 ۶۰ دقیقه نسبت به گروه‌های کنترل، شم و ۳۰ دقیقه افزایش معنی‌داری داشت. به نظر می‌رسد که سطحی از آستانه فعالیت 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 (۶۰ دقیقه) باعث افزایش قابل توجه در سطوح BDNF هیپوکامپ موش‌ها نمی‌شود. در

تفاوتی در سرعت شنا کردن و سطح نوروتروفین‌ها با هم نداشتند. کاهش‌های نوروتروفین در ناحیه پیش‌پیشانی دلالت بر بیماری آلزایمر دارد که فعالیت بدنی نوروتروفین‌ها را افزایش داد (۲۷). نوع تمرین از عوامل دیگری است که می‌تواند 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 (۲۸-۳۰). 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 (۱۵ ماهه) و مسن (۲۴ ماهه) پس از ۴ 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 بی‌نظمی‌های سهیم در BDNF باشد (۱۹). مطالعه حاضر همسو با نتایج آلبک و همکاران و ادلارد و همکاران می‌باشد. سازگاری‌های دقیق برای افزایش BDNF به خوبی روشن نشده است. افزایش سطوح BDNF در اثر تمرین به عوامل مختلفی بستگی دارد (۱۹-۲۲). 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 می‌شود (۲۲). در تحقیق حاضر تمرین با شدت و مدت متوسط موجب تنظیم افزایشی BDNF در مقایسه با مدت پایین شد.

مجموع می‌توان چنین نتیجه گرفت که احتمالاً مدت تمرین می‌تواند عاملی اثر گذار در افزایش سطح BDNF باشد. نتایج تحقیق حاضر می‌تواند در طراحی دستورات عمل‌های 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

- Huang EJ, Reichardt LF. Trk receptors: roles in neuronal signal transduction. *Annu Rev Biochem* 2003; 72: 609-642.
- 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.
- Miller FD, Kaplan DR. Signaling mechanisms underlying dendrite formation. *Curr Opin Neurobiol* 2003; 13: 391-398.
- Patapoutian A, Reichardt LF. Trk receptors: mediators of neurotrophin action. *Curr Opin Neurobiol* 2001; 11: 272-280.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- Duman RS. Synaptic plasticity and mood disorders. *Mol Psychiatry* 2002; 7 (Suppl): S29-S34.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- Russo-Neustadt A, Ha T, Ramirez R, Kessler 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.
- 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.
- Berchtold NC, Chinn G, Chou M, Kessler JP, Cotman CW. Exercise primes a molecular memory for brain-derived neurotrophic factor protein induction in the rat hippocampus. *Neuroscience* 2005; 133: 853-61.
- Adlard PA, Perreau VM, Cotman 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, Kempfski 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.

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

Mirzaei S¹, Hajizadehmoghaddam A¹, Falahmohammadi Z¹, Fathi R¹

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 training and 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 measurement of 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