Hakim Sabzevari University

Journal of Sport in Biomotor Sciences

Homepage:http://sbs.hsu.ac.ir

P- ISSN: 2228-723X
E- ISSN: 3041-959X

Sport and Biomotor Sciences ورزش و علوم زیست حرکتی

Comparison of the effects of voluntary and forced aerobic exercise training on the levels of GABA and serotonin neurotransmitters in the hippocampus of male rats

***Shima Hoghoughizadeh*[1], *Fatemeh Shabkhiz*[2*], *Mohammad Reza Kordi*[3]**

1. Ph.D Candidate, Department of Exercise Physiology, Faculty of Sports Science and Health, University of Tehran, Tehran, Iran. hoghooghizadeh.shima@gmail.com
2. Corresponding Author, Associate Professor, Department of Exercise Physiology, Faculty of Sports Science and Health, University of Tehran, Tehran, Iran. shabkhiz@ut.ac.ir
3. Professor, Department of Exercise Physiology, Faculty of Sports Science and Health, University of Tehran, Tehran, Iran. mrkordi@ut.ac.ir

Article Information

Article type: Research Article

Vol: 16

No: 32

P: 50-60

Received: 2024-07-02

Revised: 2024-10-10

Accepted: 2024-10-15

Cite this Article:

Shima Hoghoughizadeh, Fatemeh Shabkhiz, Mohammad Reza Kordi. Comparison of the effects of voluntary and forced aerobic exercise training on the levels of GABA and serotonin neurotransmitters in the hippocampus of male rats. *Journal of Sport and Biomotor Sciences*. 2024-2025; 16(32): 50-60.
doi: 10.22034/sbs.2024.462710.1108

Publisher: Hakim Sabzevari University

© The Author(s)

Abstract

Introduction and Purpose: In recent years, the effect of aerobic exercise on brain neurotransmitters, particularly GABA and serotonin, has gained significant attention. However, the difference in the effects of voluntary and forced aerobic exercises on these neurotransmitters remains challenging. The present study aimed to investigate the effects of two types of aerobic exercise, voluntary (swimming) and forced (treadmill), on the levels of GABA and serotonin neurotransmitters in the hippocampus of male rats.

Materials and Methods: This applied study was conducted as an experimental design. Twenty-four male Wistar rats were randomly divided into two experimental groups and one control group. The aerobic exercise groups performed forced treadmill running and voluntary swimming exercises for 4 weeks, 5 sessions per week. Forty-eight hours after the last exercise session, the rats were anesthetized, and tissue sampling was performed. The levels of GABA and serotonin neurotransmitters were measured using the western blot method. Data were analyzed using SPSS software and one-way ANOVA.

Results: The results showed a significant decrease in serotonin levels between the control group and the forced aerobic exercise group (treadmill) ($P<0.04$). However, no significant difference was observed in serotonin levels between the voluntary aerobic exercise group (swimming) and the control group ($P>0.25$). Additionally, no significant differences were found between the research groups regarding GABA levels ($P<0.09$).

Discussion and Conclusion: Four weeks of forced aerobic exercise (treadmill) led to an increase in serotonin neurotransmitter levels in the hippocampus of male rats but did not affect GABA levels. Moreover, voluntary aerobic exercise (swimming) did not result in significant changes in the levels of GABA and serotonin neurotransmitters in the hippocampus of male rats. Therefore, forced aerobic exercise (treadmill) could be utilized to increase serotonin levels in male rats.

Key Words: Voluntary aerobic training; Forced aerobic training; Swimming exercise; Neurotransmitter; hippocampus.

10.22034/sbs.2024.462710.1108

Extended Abstract

1. Introduction and Purpose

In recent years, numerous studies have examined the effects of aerobic exercise on cognitive function and brain neurotransmitters. Gamma-aminobutyric acid (GABA) and serotonin, known as key regulators of the central nervous system, play essential roles in mood modulation, memory, and the regulation of neural activity. Imbalances in the levels of these neurotransmitters are associated with various psychological and cognitive disorders, such as depression and anxiety. Research has shown that aerobic exercise can alter the levels of these neurotransmitters and lead to improvements in brain function and mood.

However, the difference between the effects of voluntary and forced aerobic exercise on GABA and serotonin levels has not been fully elucidated. In voluntary exercise, animals or humans engage in physical activity based on their internal motivation, whereas forced exercise follows predetermined protocols that are externally controlled. This distinction may have various effects on changes in neurotransmitter levels. Therefore, the present study aimed to investigate and compare the effects of two types of aerobic exercise—voluntary (swimming) and forced (treadmill)—on GABA and serotonin levels in the hippocampus of male rats. This research could provide new insights into the application of aerobic exercise in enhancing brain function and preventing neurological disorders.

2. Materials and Methods

The present study was conducted experimentally using a developmental design with three groups (two experimental and one control group). Twenty-four 8-week-old male Wistar rats, with an average weight of 180 ± 10 grams, were purchased from the Pasteur Institute of Iran and randomly divided into three groups: voluntary aerobic exercise (swimming), forced aerobic exercise (treadmill), and control. After a two-week acclimatization period, the rats were kept under standard conditions (temperature 22 ± 2°C, humidity 50 ± 5%, and a 12:12 light/dark cycle).

The voluntary aerobic exercise protocol involved the rats swimming for 4 weeks, 5 sessions per week, and 30 minutes per session in a pool with a temperature of 32°C. In the forced aerobic exercise protocol, the rats, after a familiarization period, performed treadmill running for 4 weeks, 5 sessions per week, at varying speeds (from 20 to 30 meters per minute). The duration of exercise in this group gradually increased from 25 minutes in the first week to 35 minutes in the last week. Forty-eight hours after the completion of the exercise protocols, the rats were anesthetized, and their hippocampi were collected for the evaluation of GABA and serotonin levels. The hematoxylin and eosin staining method was used to examine histopathological changes. Additionally, GABA and serotonin levels were measured using the Western blot technique. Data were analyzed using one-way analysis of variance (ANOVA) and Tukey's post hoc test in SPSS version 23, with a significance level of $P<0.05$.

3. Results

The statistical analysis of the present study showed a significant difference in serotonin levels between the experimental and control groups. Specifically, the results of one-way ANOVA demonstrated a significant decrease in serotonin levels between the control group and the forced aerobic exercise group (treadmill) ($P=0.05$). These findings indicate that forced aerobic exercise led to a significant reduction in serotonin levels in the hippocampus of male rats. However, the comparison between the control group and the voluntary aerobic exercise group (swimming) did not show a significant difference in serotonin levels ($P=0.25$), suggesting that voluntary exercise had no marked effect on either increasing or decreasing serotonin levels.

Regarding GABA levels, the results of ANOVA showed no significant difference between the experimental groups (voluntary and forced) and the control group ($P=0.09$). Although it was observed that voluntary aerobic exercise (swimming) somewhat increased GABA levels in the hippocampus, these changes were not statistically significant. Furthermore, the results of hippocampal imaging using hematoxylin and eosin staining in male rats indicated signs of neurogenesis in the voluntary aerobic exercise group (swimming). These changes suggest that voluntary physical activity may lead to the growth of new neurons in the hippocampus, which could potentially have positive effects on brain structure and function.

4. Conclusions

The present study investigated the effects of two types of aerobic exercise—forced (treadmill) and voluntary (swimming)—on GABA and serotonin levels in the hippocampus of male rats. The results showed that 4 weeks of forced aerobic exercise (treadmill) significantly decreased serotonin levels in the hippocampus. This finding aligns with studies suggesting that forced exercise increases serotonergic system activity and may lead to improvements in mood and cognitive function associated with exercise. In contrast, voluntary aerobic exercise (swimming)

did not significantly affect serotonin levels. This lack of change may be due to the lower intensity or self-regulation of exercise intensity by the animals, leading to an insignificant effect on serotonin levels.

Additionally, no significant changes in GABA levels were observed in either exercise group (forced and voluntary). These findings suggest that the exercise interventions used in this study may not have been sufficient to stimulate significant changes in the GABAergic system. However, the absence of changes in GABA does not necessarily indicate a lack of positive adaptations, as exercise can enhance other aspects of brain physiology, such as neurogenesis and synaptic plasticity.

Overall, this study suggests that forced aerobic exercise can be an effective tool for decreasing serotonin levels in the hippocampus, but voluntary aerobic exercise may require greater intensity and duration to induce similar changes. Future studies should aim to determine the optimal intensity and duration for impacting brain neurotransmitters and their associated mechanisms.

5. Acknowledgment & Funding

Authors are thankful to all interview participants for supporting this research.

6. Ethical Consideration

This study was conducted following ethical guidelines and approved by the University of Tehran Ethics Committee (IR.UT.SPORT.REC.1400.050).

7. Contribution of authors

All authors contributed to the article. All authors read and approved the final manuscript.

8. Conflict of interest

The authors declare no conflicts of interest.

ورزش و علوم زیست حرکتی

دانشگاه حکیم سبزواری

مقایسه اثر دو نوع تمرین هوازی اختیاری و اجباری بر سطوح نوروترانسمیترهای گابا و سروتونین در هیپوکامپ رت‌های نر

شیما حقوقی زاده[1]، فاطمه شب خیز[2]*، محمدرضا کردی[3]

۱. دانشجوی دکتری، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی و تندرستی، دانشگاه تهران، تهران، ایـران. hoghooghizadeh.shima@gmail.com

۲. نویسنده مسئول، دانشیار، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی و تندرستی، دانشگاه تهران، تهران، ایران. shabkhiz@ut.ac.ir

۳. استاد، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی و تندرستی، دانشگاه تهران، تهران، ایـران. mrkordi@ut.ac.ir

اطلاعات مقاله

نوع مقاله: پژوهشی

دوره: ۱۶

شماره: ۳۲

صفحه: ۶۰-۵۰

تاریخ دریافت: ۱۴۰۳/۴/۱۲

تاریخ ویرایش: ۱۴۰۳/۷/۱۹

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۳/۷/۲۴

نحوه ارجاع به این مقاله:

شیما حقوقی‌زاده، فاطمه شب‌خیز، محمدرضا کردی. مقایسه اثر دو نوع تمرین هوازی اختیاری و اجباری بر سطوح نوروترانسمیترهای گابا و سروتونین در هیپوکامپ رت‌های نر. نشریه ورزش و علوم زیست حرکتی. ۱۴۰۳؛ ۱۶(۳۲): ۶۰-۵۰.

Doi: 10.22034/sbs.2024.462710.1108

ناشر: دانشگاه حکیم سبزواری

© نویسنده(گان).

چکیده

مقدمه و هدف: در سال‌های اخیر، تأثیر تمرین هوازی بر نوروترانسمیترهای مغز، به‌ویژه گابا و سروتونین، توجه زیادی جلب کرده است. با این حال، تفاوت آثار تمرینات هوازی اختیاری و اجباری بر این نوروترانسمیترها همچنان چالش‌برانگیز است. هدف از پژوهش حاضر بررسی تأثیر دو نوع تمرین هوازی اختیاری (شنا) و اجباری (تردمیل) بر سطح نوروترانسمیترهای گابا و سروتونین در هیپوکامپ رت‌های نر بود.

مواد و روش‌ها: تحقیق حاضر از نوع کاربردی در قالب طرح تجربی اجرا شد. تعداد ۲۴ رت نر نژاد ویستار به‌صورت تصادفی به دو گروه آزمایش و یک گروه کنترل تقسیم‌بندی شدند. گروه‌های تمرین هوازی، به مدت ۴ هفته، هفته‌ای ۵ جلسه به اجرای تمرینات هوازی اجباری روی تردمیل و تمرینات هوازی اختیاری درون آب پرداختند. ۴۸ ساعت پس از پایان پروتکل تمرینی، حیوانات بیهوش شده و سپس بافت‌برداری انجام شد. سطوح نوروترانسمیترهای گابا و سروتونین با روش وسترن‌بلات اندازه‌گیری شدند. کلیه داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS و از طریق آزمون تحلیل واریانس یک‌راهه تجزیه‌وتحلیل شدند.

یافته‌ها: نتایج پژوهش حاضر کاهش معنی‌داری را در سطوح سروتونین بین گروه کنترل و تمرین هوازی اجباری (تردمیل) نشان داد ($P<۰/۰۵$). اما تفاوت معنی‌داری در سطوح سرتونین بین گروه تمرین هوازی اختیاری (شنا) در مقایسه با گروه کنترل مشاهده نشد ($P>۰/۰۵$). به‌علاوه، نتایج نشان داد بین گروه‌های پژوهش در متغیر گابا تفاوت معناداری وجود ندارد ($P>۰/۰۵$).

نتیجه‌گیری: اجرای ۴ هفته تمرینات هوازی اجباری (تردمیل) علی‌رغم افزایش در سطوح نوروترانسمیتر سروتونین در بافت هیپوکامپ رت‌های نر، تأثیری بر سطوح نوروترانسمیتر گابا ندارد. همچنین، تمرین هوازی اختیاری (شنا) باعث تغییر قابل‌توجهی در سطوح نوروترانسمیترهای سروتونین و گابا در بافت هیپوکامپ رت‌های نر نمی‌شود. در نتیجه می‌توان از تمرینات هوازی اجباری (تردمیل) برای افزایش سطوح نوروترانسمیتر سروتونین در رت‌های نر استفاده کرد.

واژه‌های کلیدی: تمرین هوازی اختیاری، تمرین هوازی اجباری، شنا، نوروترانسمیتر، هیپوکامپ

10.22034/sbs.2024.462710.1108

مقدمه

در سال‌های اخیر، مطالعات بسیاری باهدف بررسی اثرات فعالیت ورزشی بر عملکرد مغز و عملکرد شناختی انجام شده است. در این مطالعات نشان‌داده‌شده که تمرین هوازی تأثیرات عمیقی بر جنبه‌های مختلف سلامت مغز، از جمله انعطاف‌پذیری عصبی، نوروژنز و تنظیم انتقال‌دهنده‌های عصبی دارد (۱). از جمله انتقال‌دهنده‌های عصبی کلیدی درگیر در عملکرد مغز، گاما آمینو بوتیریک اسید (GABA) و سروتونین هستند که نقش مهمی در تعدیل فعالیت عصبی و تنظیم خلق‌وخو دارند (۲). درک تأثیر ورزش هوازی بر این انتقال‌دهنده‌های عصبی از اهمیت بالایی برخوردار است، زیرا می‌توان مکانیسم‌های اساسی را که از طریق آن ورزش تأثیرات خود را بر عملکرد مغز اعمال می‌کند، روشن ساخت (۳).

مشخص شده است که فعالیت ورزشی هوازی به‌عنوان ورزش کاردیو یا استقامتی می‌تواند باعث تحریک و تقویت سیستم قلبی – عروقی شود. تمرین هوازی معمولاً شامل فعالیت‌هایی مانند دویدن، شنا، دوچرخه‌سواری یا پیاده‌روی سریع است که ضربان قلب و مصرف اکسیژن را برای مدت طولانی افزایش می‌دهد (۴). مطالعات متعددی اثرات مفید تمرین هوازی را بر سیستم‌های فیزیولوژیکی مختلف از جمله سلامت قلب و عروق، عملکرد متابولیک و ترکیب بدن نشان داده‌اند (۵). بااین‌حال، شواهد در حال ظهور نشان می‌دهد که مزایای تمرین هوازی فراتر از سیستم‌های محیطی است و می‌تواند به طور قابل‌توجهی بر ساختار و عملکرد مغز تأثیر بگذارد (۶, ۷).

GABA انتقال‌دهندۀ عصبی بازدارنده اولیه در سیستم عصبی مرکزی است و برای تنظیم تحریک‌پذیری عصبی عمل می‌کند و نقش مهمی در حفظ تعادل بین تحریک و مهار عصبی دارد، بنابراین به عملکرد کلی مغز کمک می‌کند (۸). از سوی دیگر، سروتونین یک انتقال دهنده عصبی مونوآمین است که خلق و خو، احساسات و شناخت را تنظیم می‌کند (۹). عدم تعادل در سطوح GABA و سروتونین در اختلالات عصبی مختلف، از جمله اضطراب، افسردگی و اختلالات شناختی نقش دارد. بنابراین، درک تأثیر تمرین هوازی بر سطوح این انتقال دهنده‌های عصبی در هیپوکامپ می‌تواند بینش‌های ارزشمندی در مورد اثرات درمانی بالقوه ورزش بر سلامت روان ارائه دهد (۱۰).

پیترل و همکاران (۲۰۱۸) در پژوهشی باهدف بررسی اثرات طولانی‌مدت تمرینات هوازی بر سیستم‌های BDNF-5-HT و عملکرد شناختی در موش‌های صحرایی در سنین مختلف، نشان دادند که تمرینات هوازی همچنین سطوح ۵–HT (سروتونین) مغز و گیرنده سروتونین را در قشر و هیپوکامپ افزایش می‌دهد (۱۱). همچنین، چن و همکاران (۲۰۰۸) نشان دادند که اجرای ۴ هفته تمرینات هوازی روی تردمیل باعث کاهش سروتونین در هیپوکامپ موش‌های نر شد (۱۲). هیل و همکاران (۲۰۱۰) در پژوهشی نشان دادند که اجرای ۴ هفته تمرین هوازی اختیاری دویدن روی تردمیل منجر به افزایش سطوح گابا در قشر پیشانی موش‌های صحرائی شد (۱۳). مطالعات متعددی اثرات تمرین هوازی بر سطوح GABA و سروتونین را در مدل‌های انسانی و حیوانی بررسی کرده‌اند. بااین‌حال، اکثر این مطالعات بر استفاده از تمرینات هوازی داوطلبانه متمرکز شده‌اند، به‌طوری‌که افراد داوطلبانه به فعالیت بدنی می‌پردازند (۱۴). در مقابل، تمرین هوازی اجباری شامل قراردادن حیوانات در پروتکل‌های تمرینی استاندارد است که از قبل تعیین شده و به طور کامل تحت کنترل می‌باشد. مقایسۀ بین تمرین اختیاری و اجباری منجر به درک بهتری از اثرات خاص ورزش بر سطوح انتقال‌دهنده‌های عصبی، مستقل از انگیزه و عوامل رفتاری می‌شود (۱۵)؛ بنابراین، مطالعه حاضر باهدف بررسی و مقایسۀ تأثیر دو نوع ورزش هوازی اختیاری (شنا) و اجباری (تردمیل) بر سطوح انتقال‌دهنده‌های عصبی GABA و سروتونین در هیپوکامپ موش‌های صحرایی نر انجام شده است.

روش‌شناسی

تحقیق حاضر از نوع تحقیقات توسعه‌ای در قالب طرح تجربی دوگروهی (تجربی و کنترل) اجرا شد. تعداد ۲۴ سر رت نر نژاد ویستار ۸ هفته‌ای با میانگین وزنی ۱۰±۱۸۰ گرم از انستیتو پاستور ایران خریداری شد. رت‌ها بعد از وزن‌کشی اولیه و در طول دوره مطالعه، در اتاق مخصوص نگهداری حیوانات مجهز به سیستم تنظیم‌کنندۀ دما، رطوبت و ریتم شبانه‌روزی، در قفس‌های استاندارد مجهز به آب و غذا نگهداری شدند. مدت‌زمان سازگاری با محیط و تمرین برای رت‌ها دو هفته در نظر گرفته شد. پس از دو هفته نگهداری در شرایط ۱۲:۱۲ چرخه روشنایی و تاریکی با دما ۲±۲۲ درجه سانتی‌گراد و رطوبت ۵±۵۰ درصد، دسترسی آزاد به آب و غذا و گذراندن دوره آشناسازی با محیط و تمرین هوازی در آب و نوار گردان، رت‌ها به‌صورت تصادفی به سه گروه ۱. تمرین هوازی اختیاری شنا، ۲. تمرین هوازی اجباری تردمیل و ۳. گروه کنترل (هر گروه ۸ سر رت) تقسیم شدند.

پس از تقسیم‌بندی آزمودنی‌ها در گروه‌های تمرین و کنترل، در گروه‌های تمرین، رت‌ها به مدت ۴ هفته و تعداد جلسات تمرین ۵ روز در هفته با ملاحظات ساعت شروع تمرین در تایمی مشخص، به دو گروه، یک گروه در استخر مخصوص حیوانات به تمرین شنا پرداختند و گروه دوم بر روی نوار گردان فعالیت کردند. در گروه کنترل، رت‌ها مداخلات تمرینی را اجرا نکردند. پس از گذشت ۴۸ ساعت از آخرین جلسه تمرین رت‌ها مجدداً وزن‌کشی شدند سپس رت‌ها برای تشریح به آزمایشگاه هیستوشیمی جهت فیکس و فریز کردن هیپوکامپ انتقال داده شدند. مطالعه حاضر

باتوجه‌به اصول کار با حیوانات آزمایشگاهی دانشگاه تهران و با شناسه اخلاق IR.UT.SPORT.REC.1400.050 تصویب شده از سوی کمیتهٔ اخلاق در پژوهش دانشکدهٔ تربیت‌بدنی و علوم ورزشی دانشگاه تهران، اجرا گردید.

پروتکل تمرین هوازی اختیاری شنا: قبل از شروع پروتکل فعالیت بدنی جهت آشنایی با آب، کاهش استرس شنا و سازگاری با شرایط تمرین، رت‌ها در طول یک هفته، به مدت ۵ روز و ۵ دقیقه در روز، به فعالیت شنا پرداختند (۱۶). پروتکل اصلی تمرین هوازی اختیاری (شنا) در پژوهش حاضر برگرفته شده از پروتکل تمرین شنا در مقاله استون و همکاران (۲۰۱۵) گرفته شده است (۱۷). در این پروتکل، حیوانات گروه تمرین به مدت ۴ هفته، هر هفته ۵ جلسه و هر جلسه به مدت ۳۰ دقیقه در استخر شنای حیوانات با دمای ۳۲ درجه سانتیگراد به فعالیت شنا پرداختند (از ساعت ۳ تا ۴ بعدازظهر). استخر شنا (شرکت دانش سالارایرانیان، ایران) به ابعاد ۱۲۰×۶۰×۸۰ سانتیمتر که به وسیله دیواره‌های شیشه‌ای به ۶ لاین (استخر کوچک) برای شنای حیوانات تقسیم شده بود. در هر کدام از این لاین‌ها یک رت به تمرین شنا می‌پرداخت. به منظور تنظیم دمای آب از سیستم گرمایشی تعبیه شده در استخر (۲±۳۲ درجه سانتی گراد) و جهت گردش جریان آب و یکنواختی درجه حرارت در همه لاین‌ها، پمپ‌هایی در پایین هر لاین نصب شد. پس از اتمام تمرین شنا در هر جلسه، رت‌ها به وسیلهٔ حوله و با استفاده از گرمای هیتر خشک شدند.

پروتکل تمرین هوازی اجباری (تردمیل): رت‌ها در طول دو هفته پیش از اجرای پروتکل تمرینی، با پروتکل تمرین استقامتی آشنا شدند، به‌طوری‌که رت‌ها با سرعت بسیار پایین (۱۰ متر در دقیقه) شروع به تمرین کردند و سپس زمان تمرین افزایش یافت تا اینکه به سرعت ۱۵ و سپس به ۲۰ متر بر دقیقه رسید. سپس، حیوانات به مدت ۴ هفته و هر هفته ۵ روز (از ساعت ۳ تا ۴ بعد از ظهر) بروی تردمیل می‌دویدند. نحوه اجرای پروتکل تمرین نیز بدینصورت بود: هفتهٔ اول دویدن با سرعت ۲۰ متر بر دقیقه به مدت ۲۵ دقیقه انجام شد و سپس هر هفته ۵ متر در دقیقه به سرعت و ۵ دقیقه به مدت اضافه شد. لازم بذکر است که گرم کردن و سرد کردن (به مدت ۵ دقیقه) نیز در ابتدا و در پایان هر تمرین انجام شد. بطور کلی پروتکل تمرین در هفته اول با سرعت ۲۰ متر بر دقیقه به مدت ۲۵ دقیقه شروع و در هفتهٔ آخر با سرعت ۳۰ متر بر دقیقه به مدت ۳۵ دقیقه بر روی تردمیل به پایان رسید (این پروتکل تمرین هوازی برگرفته از تحقیق حمیدرضا صادقی پور و همکاران (۲۰۲۳) بود (۱۸).

بافت‌برداری و اندازه‌گیری نوروترانسمیترهای گابا و سروتونین: به‌منظور ازبین‌بردن اثرات حاد تمرین، ۴۸ ساعت پس از پایان پروتکل تمرینی، حیوانات با استفاده از ترکیب داروی زایلازین (۳ تا ۵ میلی گرم به ازای هرکیلوگرم وزن بدن) و کتامین (۳۰ تا ۵۰ کیلوگرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن) بیهوش و سپس برای تشریح و بافت‌برداری آماده شدند. سپس مغز از درون جمجمه خارج شد، هیپوکامپ جدا شد و برای انجام آنالیز، در دمای منفی ۷۰ درجه سلسیوس قرار داده شد.

نمونه‌های بافت هیپوکامپ از موش‌ها در تمام گروه‌های پژوهش جمع‌آوری شد. نمونه‌های بافت در یک بافر لیز برای استخراج پروتئین‌های موردنظر همگن شدند. نمونه‌های پروتئین با سدیم دودسیل سولفات (SDS) دناتوره شدند و تحت الکتروفورز ژل پلی‌آکریل آمید (PAGE) قرار گرفتند. پروتئین‌ها بر اساس وزن مولکولی با استفاده از ژل گرادیان جدا شدند. پروتئین‌های جدا شده با استفاده از روش انتقال نیمه‌خشک یا مرطوب بر روی یک غشای نیتروسلولزی منتقل شدند. غشا سپس با یک محلول مسدودکنندهٔ پروتئین برای جلوگیری از اتصال آنتی‌بادی غیراختصاصی مسدود شدند. غشا با آنتی‌بادی‌های اولیه مخصوص انتقال‌دهنده‌های عصبی GABA و سروتونین انکوبه شد. پس از شستشو، غشا با آنتی‌بادی‌های ثانویه کونژوگه به یک آنزیم یا برچسب فلورسنت انکوبه شد. باندهای پروتئینی هدف با استفاده از روش‌های تشخیص مناسب مانند نورتابی شیمیایی یا فلورسانس مشاهده شدند (۱۹).

روش‌های آماری

کلیهٔ داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۳ تجزیه‌وتحلیل شدند. جهت بررسی نرمال بودن داده‌ها از آزمون شاپیرو – ویلک و برای تعیین همگنی واریانس‌ها از آزمون لون استفاده شد. از آزمون تحلیل واریانس یک‌طرفه جهت مقایسهٔ تفاوت‌های بین‌گروهی و از آزمون تعقیبی توکی برای مقایسه زوج گروه‌ها استفاده شدند. سطح معنی‌داری برای تمام تحلیل‌های آماری P<۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

نتایج آزمون آنالیز واریانس یک‌طرفه نشان داد که بین گروه‌های پژوهشی تفاوت معنی‌داری در متغیر سروتونین وجود دارد [P=۰/۰۴ , F(۱ ،۶)=۵/۲۶] (شکل ۱) (جدول ۱).

نتایج آزمون تعقیبی توکی کاهش معنی‌داری را در سطوح سروتونین بین گروه کنترل و تمرین هوازی تردمیل نشان داد (P=۰/۰۴) (جدول ۱). اما تفاوت معنی‌داری در سطوح سرتونین گروه تمرین هوازی شنا در مقایسه با گروه کنترل مشاهده نشد (P=۰/۲۵) (جدول ۲).

در سطوح نوروترانسمیتر گابا نتایج آزمون آنوای یک‌طرفه نشان داد بین گروه‌های پژوهش تفاوت معناداری وجود ندارد [P=۰/۰۹ , F(۱ ،۶)=۳/۵۹] (جدول ۱).

جدول ۱. نتایج آزمون تحلیل واریانس یک‌راهه

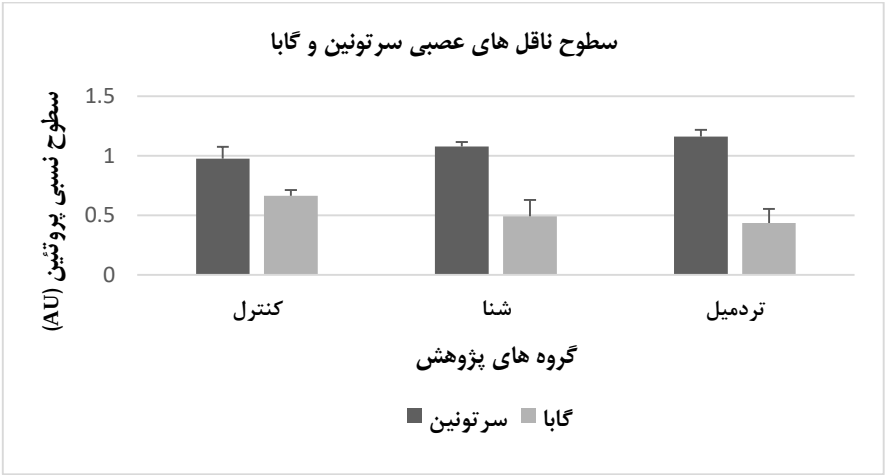
متغیرها	گروه	میانگین ± انحراف استاندارد	F	P
سرتونین	شنا	۱/۰۷ ± ۰/۰۳	۵/۲۶	۰/۰۰۱ *
	تردمیل	۱/۱۶ ± ۰/۰۵		
	کنترل	۰/۹۷ ± ۰/۱۰		
گابا	شنا	۰/۴۹ ± ۰/۱۳	۳/۵۹	۰/۹۴
	تردمیل	۰/۴۳ ± ۰/۱۱		
	کنترل	۰/۶۶ ± ۰/۰۴		

* معنی داری در سطح P≤۰/۰۵

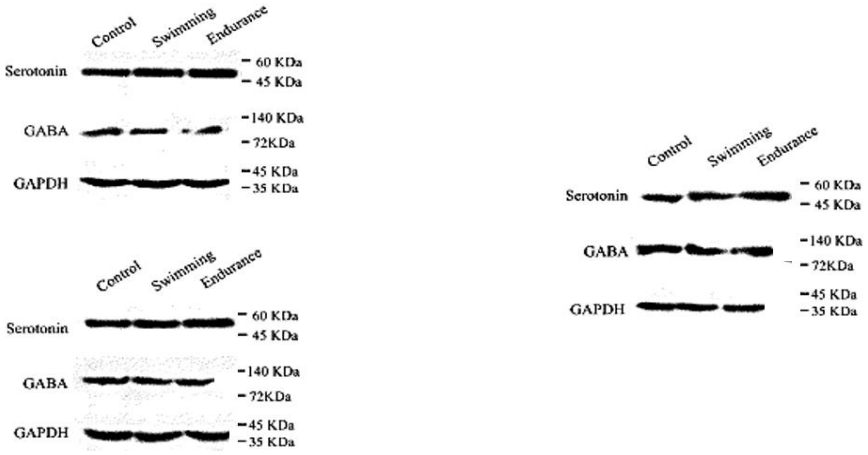
جدول ۲. نتایج آزمون تعقیبی توکی

متغیرها	گروه		P
سرتونین	کنترل	شنا	⇩ > ۰/۰۵
		هوازی تردمیل *	⇩ ≤ ۰/۰۵
	شنا	هوازی تردمیل	⇩ > ۰/۰۵
گابا	کنترل	شنا	⇧ > ۰/۰۵
		هوازی تردمیل	⇧ > ۰/۰۵
	شنا	هوازی تردمیل	⇧ > ۰/۰۵

* معنی داری در سطح P≤۰/۰۵

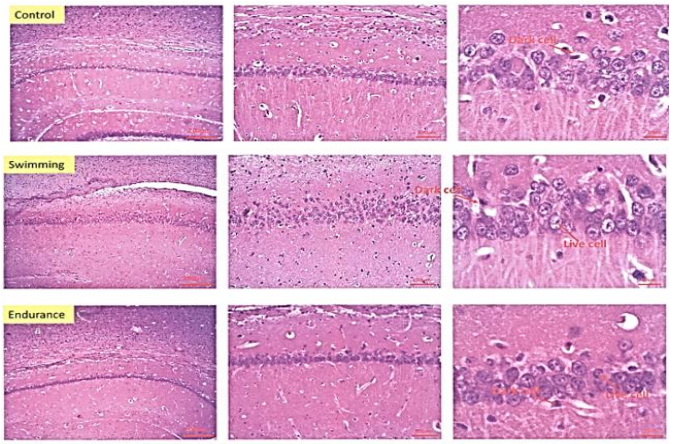


شکل ۱. میانگین سطوح پروتئین سرتونین و گابا در گروه‌های پژوهش



شکل ۲. آنالیز تصویری سطوح نوروترانسمیترهای گابا و سرتونین در گروه‌های پژوهش

رنگ‌آمیزی هماتوکسیلین و ائوزین: در عکس‌برداری رنگ‌آمیزی هماتوکسیلین و ائوزین هیپوکامپ مغزی، تصاویر حاکی از آن است که با انجام فعالیت ورزشی اختیاری (شنا)، نوروژنز صورت‌گرفته است که باعث بهبود در بخش ساختاری و عملکردی مغز می‌شود (شکل ۳).



شکل ۳. نتایج رنگ آمیزی بافت مغز (هیپوکامپ در گروه های پژوهش)

بحث

هدف از پژوهش حاضر بررسی تأثیر دو نوع تمرین هوازی اختیاری (شنا) و اجباری (تردمیل) بر سطح نوروترانسمیترهای گابا و سروتونین در هیپوکامپ رت‌های نر بود. نتایج پژوهش حاضر در تأیید برخی مطالعات قبلی و برخلاف برخی دیگر مطالعات قبلی مبنی بر تأثیر دو نوع پروتکل تمرین هوازی اجباری (تردمیل) و اختیاری (شنا) بر فاکتورهای فوق‌الذکر، نشان داد که اجرای ۴ هفته تمرینات هوازی اجباری (تردمیل) به طور قابل‌توجهی سطوح نوروترانسمیتر سروتونین را افزایش داد، اما تمرینات هوازی اختیاری (شنا) باعث تغییر معناداری در سطوح نوروترانسمیتر سروتونین در هیپوکامپ رت‌های نر نشد. میوسن و همکاران (۲۰۰۱) در پژوهشی نشان دادند که اجرای تمرین ورزشی هوازی اجباری باعث افزایش معنی‌دار سطوح سروتونین در رت‌ها شد که با نتایج پژوهش حاضر همسو بود (۲۰). اثرات متفاوت مشاهده شده بین تمرین هوازی اجباری و اختیاری بر سطوح انتقال‌دهندهٔ عصبی سروتونین در هیپوکامپ موش‌های صحرائی نر، پیامدهای مهمی برای درک مکانیسم‌های اساسی دارد که از طریق آن ورزش بر سلامت روانی تأثیر می‌گذارد (۲۱). پیترل و همکاران (۲۰۱۸) در پژوهشی باهدف بررسی اثرات طولانی‌مدت تمرینات هوازی بر سیستم‌های BDNF-5-HT و عملکرد شناختی در موش‌های صحرایی در سنین مختلف، نشان دادند که تمرینات هوازی همچنین سطوح HT-۵ (سروتونین) مغز و گیرنده سروتونین را در قشر و هیپوکمپ به میزان معنی‌داری افزایش داد (۱۱). همچنین، ژو و همکاران (۲۰۲۲) در پژوهشی باهدف بررسی تأثیر تمرینات هوازی بر سطوح سروتونین رت‌های نر جوان، افزایش معناداری در سطوح سروتونین را نشان دادند که با یافته‌های پژوهش حاضر همسو بود (۲۲). فقدان تغییر قابل‌توجهی در سطوح انتقال‌دهندهٔ عصبی سروتونین به دنبال تمرین هوازی اختیاری نشان می‌دهد که شدت یا مدت پروتکل شنای مورداستفاده در پژوهش حاضر ممکن است برای ایجاد تغییرات قابل‌توجهی در سطوح سروتونین کافی نبوده باشد (۲۳). شایان‌ذکر است که ورزش اختیاری به حیوانات اجازه می‌دهد تا شدت تمرین خود را تنظیم کنند که ممکن است منجر به ایجاد طیف گسترده‌ای از میزان شدت فعالیت ورزشی در گروه تمرین شود. تنوع در سطوح تمرین به‌دست‌آمده توسط موش‌های صحرایی در گروه ورزش اختیاری می‌تواند منجر به تأثیر غیرقابل‌توجهی بر سطوح سروتونین شود (۲۴).

چن و همکاران (۲۰۰۸) نشان دادند که اجرای ۴ هفته تمرینات هوازی روی تردمیل باعث کاهش معنی‌دار سروتونین در هیپوکامپ موش‌های صحرایی نر شد که با نتایج تحقیق حاضر ناهمسو است (۱۲). هیپوکامپ، ناحیه‌ای از مغز که در یادگیری، حافظه و تنظیم هیجانی نقش دارد و به‌شدت به فعالیت ورزشی پاسخ می‌دهد. تفاوت‌های مشاهده شده در سطوح انتقال‌دهنده عصبی سروتونین در هیپوکامپ می‌تواند به سازگاری عصبی بیولوژیکی متمایز ناشی از ورزش اجباری و اختیاری مرتبط باشد (۲۵). انجام تحقیقات بیشتر برای کشف مکانیسم‌های مولکولی و سلولی خاص زیربنای این اثرات متفاوت ضروری است. بر اساس یافته‌های پژوهش حاضر که ورزش هوازی اجباری به طور قابل‌توجهی سطوح انتقال‌دهنده‌های عصبی سروتونین را افزایش می‌دهد، با تحقیقات قبلی که نشان می‌دهد ورزش اجباری می‌تواند منجر به تغییرات عصبی شیمیایی قوی در مغز شود، مطابقت دارد. ورزش اجباری معمولاً شامل یک رژیم کنترل شده و ساختاریافته است که ممکن است تقاضای فیزیولوژیکی و پاسخ

استرس بیشتری را در مقایسه با ورزش اختیاری تحمیل کند. این افزایش پاسخ استرس ممکن است باعث ایجاد سازگاری در سیستم سروتونرژیک شود و منجر به افزایش مشاهده شده در سطوح انتقال‌دهنده عصبی سروتونین شود (۲۶). سروتونین نقش مهمی در تنظیم خلق‌وخو دارد و افزایش آن ممکن است به اثرات بهبود خلق‌وخوی ناشی از ورزش اجباری کمک کند (۲۷). از سوی دیگر، فقدان تغییر قابل‌توجهی در سطوح انتقال‌دهنده عصبی سروتونین به دنبال تمرین هوازی اختیاری نشان می‌دهد که شدت یا مدت پروتکل شنای مورداستفاده در پژوهش حاضر ممکن است برای ایجاد تغییرات قابل‌توجهی در سطوح سروتونین کافی نبوده باشد (۲۸). تنوع در سطوح تمرین به‌دست‌آمده توسط موش‌های صحرایی در گروه ورزش اختیاری می‌تواند منجر به تأثیر غیرقابل‌توجهی بر سطوح سروتونین شود (۲۹).

همچنین، نتایج پژوهش حاضر نشان داد اجرای ۴ هفته تمرینات هوازی اجباری (تردمیل) و اختیاری (شنا) باعث تغییر قابل توجهی در سطوح نوروترانسمیتر گابا در هیپوکامپ رت‌های نر نشد. هیل و همکاران (۲۰۱۰) در پژوهشی نشان دادند که اجرای ۴ هفته تمرین هوازی اختیاری دویدن روی تردمیل منجر به افزایش معنی‌دار سطوح گابا در قشر پیشانی موش‌های صحرایی شد که با یافته‌های پژوهش حاضر در تضاد است (۱۳). فقدان تغییرات قابل توجه در سطوح انتقال دهندهٔ عصبی GABA به دنبال ورزش هوازی اجباری و اختیاری در پژوهش حاضر نشان می‌دهد که مداخلات ورزشی استفاده شده در این مطالعه ممکن است برای ایجاد تغییرات در سیگنال‌دهی GABAergic کافی نبوده باشد (۳۰). رحمان و همکاران (۲۰۲۰) در پژوهشی نشان دادند که تمرینات هوازی روی تردمیل منجر به افزایش معنی‌دار گیرنده‌های گابا در مغز رت‌های ماده شد (۳۱). از دلایل احتمالی کاهش سطوح گابا در پژوهش حاضر می‌توان به افزایش میزان گیرنده‌های گابا اشاره کرد. شایان ذکر است که GABA در تنظیم تحریک‌پذیری عصبی نقش دارد و تغییرات در سطوح GABA با شرایط مختلف فیزیولوژیکی و پاتولوژیک مرتبط است (۳۲). با این حال، پروتکل‌های ورزشی خاص مورد استفاده در این مطالعه ممکن است به اندازه کافی شدید یا طولانی نبوده باشند تا تغییرات قابل توجهی در انتقال عصبی GABA در هیپوکامپ ایجاد کنند. در نظر گرفتن عوامل بالقوه‌ای که ممکن است در فقدان اثرات مشاهده شده نقش داشته باشند، مهم است. مدت و شدت مداخلات ورزشی ممکن است برای ایجاد تغییرات قابل توجهی در سطوح انتقال دهنده عصبی GABA بهینه نشده باشد (۳۳). مدت، فرکانس یا شدت‌های مختلف تمرین ممکن است نتایج متفاوتی به همراه داشته باشد و باید در مطالعات آینده مورد بررسی قرار گیرد. علاوه بر این، تغییرات فردی در پاسخ تمرینی در گروه‌ها می‌تواند بر نتایج تأثیر بگذارد. در حالی که در مطالعه حاضر تغییرات قابل توجهی در سطوح انتقال دهنده عصبی GABA مشاهده نشده است. توجه به این نکته مهم است که ورزش می‌تواند اثرات مختلفی بر ساختار و عملکرد هیپوکامپ داشته باشد، از جمله نوروژنز، شکل‌پذیری سیناپسی، افزایش بیان گیرنده‌ها و آزادسازی سایر انتقال دهنده‌های عصبی. بنابراین، اگر چه سطوح GABA ممکن است بدون تغییر باقی بماند، سازگاری‌های ناشی از ورزش در سایر جنبه‌های فیزیولوژی هیپوکامپ همچنان می‌تواند به مزایای شناختی و عملکردی مرتبط با ورزش کمک کند (۳۴).

نتیجه‌گیری

از پژوهش حاضر این‌گونه می‌توان نتیجه‌گیری کرد که اجرای ۴ هفته تمرینات هوازی اجباری (تردمیل) باعث افزایش معناداری در سطوح نوروترانسمیتر سروتونین در بافت هیپوکامپ رت‌های نر می‌شود. اما این تمرینات باعث تغییر قابل توجهی در سطوح نوروترانسمیتر گابا نمی‌شود. همینطور تمرینات هوازی اختیاری (شنا) باعث تغییر قابل‌توجهی در سطوح نوروترانسمیترهای سروتونین و گابا در بافت هیپوکامپ رت‌های نر نمی‌شود.

تشکر و قدردانی

نویسندگان این مقاله که در طراحی، اجرا و نگارش بخش‌های مختلف این تحقیق نقش یکسان داشته‌اند از هیئت‌رئیسه و تمامی عوامل اجرایی دانشکده، بخصوص در آزمایشگاه حیوانات کمال تشکر و قدردانی را دارند.

تعارض منافع

در این مطالعه، هیچ تضاد منافعی وجود ندارد. نتایج و تفسیرهای ارائه شده در این مطالعه، مستقل و بدون سوگیری می‌باشند. نویسندگان متعهدانه، به طور کامل و صادقانه به گزارش همه یافته‌ها، محدودیت‌ها و تفسیرهای مربوطه پرداخته‌اند.

منابع

1. Lojovich JM. The relationship between aerobic exercise and cognition: is movement medicinal? *The Journal of head trauma rehabilitation*. 2010;25(3):184-92. [10.1097/HTR.0b013e3181dc78cd]
2. Sarasa SB, Mahendran R, Muthusamy G, Thankappan B, Selta DRF, Angayarkanni J. A brief review on the non-protein amino acid, gamma-amino butyric acid (GABA): its production and role in microbes. *Current microbiology*. 2020;77:534-44. [10.1007/s00284-019-01839-w]

3. Ben-Zeev T, Okun E. High-Intensity Functional Training: Molecular Mechanisms and Benefits. *Neuromolecular Medicine*. 2021;23(3):335-8. [10.1007/s12017-020-08638-8]
4. Hou Z-X, Zhang Y, Gao F. Cardiovascular protection and mechanisms of actions of aerobic exercise. *Sheng li ke xue jin Zhan [Progress in Physiology]*. 2014;45(4):267-70. [10.1225/25434248]
5. Voltarelli VA, Jannig PR, Costa DG, Bozi LHM, Júnior CRB, Brum PC. The Cardiovascular Adrenergic System and Physical Exercise. *The Cardiovascular Adrenergic System*. 2015:77-96. [10.1007/978-3-319-13680-6_5]
6. Tarumi T, Zhang R. The role of exercise-induced cardiovascular adaptation in brain health. *Exercise and sport sciences reviews*. 2015;43(4):181-9. [10.1249/JES.0000000000000063]
7. Kordi MR, Khademi N, Zobeydi AM, Torabi S, Mahmoodifar E, Gaeini A, et al. High-intensity interval training combined with cannabidiol supplementation improves cognitive impairment by regulating the expression of apolipoprotein E, presenilin-1, and glutamate proteins in a rat model of amyloid β-induced Alzheimer's disease. *Iranian Journal of Basic Medical Sciences*. 2024; () -. [10.22038/ijbms.2024.79464.17210]
8. Gohlke JM. Neurotoxic and Neurotrophic Effects of GABAergic Agents on the Developing Brain. *Handbook of Developmental Neurotoxicology: Elsevier*; 2018. p. 75-83. [10.1016/B978-0-12-809405-1.00007-9]
9. Hamon M, Blier P. Monoamine neurocircuitry in depression and strategies for new treatments. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*. 2013;45:54-63. [10.1016/j.pnpbp.2013.04.009]
10. Baskerville R, McGrath T, Castell L. The effects of physical activity on glutamate neurotransmission in neuropsychiatric disorders. *Frontiers in Sports and Active Living*. 2023;5:1147384. [10.3389/fspor.2023.1147384]
11. Pietrelli A, Matković L, Vacotto M, Lopez-Costa J, Basso N, Brusco A. Aerobic exercise upregulates the BDNF-Serotonin systems and improves the cognitive function in rats. *Neurobiology of learning and memory*. 2018;155:528-42. [10.1016/j.nlm.2018.05.007]
12. Chen H-I, Lin L-C, Yu L, Liu Y-F, Kuo Y-M, Huang A-M, et al. Treadmill exercise enhances passive avoidance learning in rats: the role of down-regulated serotonin system in the limbic system. *Neurobiology of learning and memory*. 2008;89(4):489-96. [10.1016/j.nlm.2007.08.004]
13. Hill L, Droste S, Nutt D, Linthorst A, Reul J. Voluntary exercise alters GABAA receptor subunit and glutamic acid decarboxylase-67 gene expression in the rat forebrain. *Journal of psychopharmacology*. 2010;24(5):745-56. [10.1177/0269881108096983]
14. Cataldi S, Poli L, Şahin FN, Patti A, Santacroce L, Bianco A, et al. The effects of physical activity on the gut microbiota and the gut–brain axis in preclinical and human models: a narrative review. *Nutrients*. 2022;14(16):3293. [10.3390/nu14163293]
15. Belviranlı M, Okudan N. Differential effects of voluntary and forced exercise trainings on spatial learning ability and hippocampal biomarkers in aged female rats. *Neuroscience letters*. 2022;773:136499. [10.1016/j.neulet.2022.136499]
16. Farzanegi P, Abbaszadeh H, Farokhi F, Rahmati-Ahmadabad S, Hosseini SA, Ahmad A, et al. Attenuated renal and hepatic cells apoptosis following swimming exercise supplemented with garlic extract in old rats. *Clinical Interventions in Aging*. 2020:1409-18. [10.2147/CIA.S250321]
17. Stone V, Kudo KY, Marcelino TB, August PM, Matté C. Swimming exercise enhances the hippocampal antioxidant status of female Wistar rats. *Redox report*. 2015;20(3):133-8. [10.1179/1351000214Y.0000000116]
18. Sadeghipour HR, Yeganeh G, Zar A, Salesi M, Akbarzadeh S, Bernardi M. The effect of 4-week endurance training on serum levels of irisin and betatrophin in streptozotocin-induced diabetic rats. *Archives of Physiology and Biochemistry*. 2023;129(3):575-81. [10.1080/13813455.2020.1849310]
19. Cabay MR, McRay A, Featherstone DE, Shippy SA. Development of μ-Low-Flow-Push–Pull Perfusion Probes for Ex Vivo Sampling from Mouse Hippocampal Tissue Slices. *ACS Chemical Neuroscience*. 2018;9(2):252-9. [10.1021/acschemneuro.7b00277]
20. Meeusen R, Piacentini M. Exercise and neurotransmission: a window to the future? *European Journal of Sport Science*. 2001;1(1):1-12. [10.1080/17461390100071103]
21. Segabinazi E, Gasperini NF, Faustino AM, Centeno R, Dos Santos A, Almeida Wd, et al. Comparative overview of the effects of aerobic and resistance exercise on anxiety-like behavior, cognitive flexibility, and hippocampal synaptic plasticity parameters in healthy rats. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*. 2020;53:e9816. [10.1590/1414-431X20209816]
22. Zhou Y-S, Meng F-C, Cui Y, Xiong Y-L, Li X-Y, Meng F-B, et al. Regular aerobic exercise attenuates pain and anxiety in mice by restoring serotonin-modulated synaptic plasticity in the anterior cingulate cortex. *Medicine and Science in Sports and Exercise*. 2022;54(4):566. [10.1249/MSS.0000000000002841]
23. Shishkina GT, Kalinina TS, Dygalo NN. Serotonergic changes produced by repeated exposure to forced swimming: correlation with behavior. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 2008;1148(1):148-53. [10.1196/annals.1410.074]

24. Tal-Krivisky K, Kronfeld-Schor N, Einat H. Voluntary exercise enhances activity rhythms and ameliorates anxiety-and depression-like behaviors in the sand rat model of circadian rhythm-related mood changes. *Physiology & Behavior*. 2015;151:441-7. [10.1016/j.physbeh.2015.08.002]
25. Rendeiro C, Rhodes JS. A new perspective of the hippocampus in the origin of exercise–brain interactions. *Brain Structure and Function*. 2018;223:2527-45. [10.1007/s00429-018-1665-6]
26. Arnold M, Greenwood B, McArthur J, Clark P, Fleshner M, Lowry C. Effects of repeated voluntary or forced exercise on brainstem serotonergic systems in rats. *Behavioural brain research*. 2020;378:112237. [10.1016/j.bbr.2019.112237]
27. Munive V, Santi A, Torres-Aleman I. A concerted action of estradiol and insulin like growth factor I underlies sex differences in mood regulation by exercise. *Scientific Reports*. 2016;6(1):25969. [10.1038/srep25969]
28. Saeed N, Melhem M, Al-Ababneh H. The Impact of Some Types of Physical Activity on the Level of Releasing Serotonin Hormone (A Comparative Study). *Educational and Psychological Sciences Series*. 2023;2:119-34. [10.59759/educational.v2i1.121]
29. Matsunaga D, Nakagawa H, Ishiwata T. Difference in the brain serotonin and its metabolite level and anxiety-like behavior between forced and voluntary exercise conditions in rats. *Neuroscience Letters*. 2021;744:135556. [10.1016/j.neulet.2020.135556]
30. Bayat M, Golab F, Eftekharzadeh M, Katebi M, Soleimani M, Karimzadeh F. The effect of exercise on GABA signaling pathway in the model of chemically induced seizures. *Life sciences*. 2019;232:116667. [10.1016/j.lfs.2019.116667]
31. Rahman N, Mihalkovic A, Geary O, Haffey R, Hamilton J, Thanos PK. Chronic aerobic exercise: Autoradiographic assessment of GABA (a) and mu-opioid receptor binding in adult rats. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*. 2020;196:172980. [10.1016/j.pbb.2020.172980]
32. Fatemi SH, Reutiman TJ, Folsom TD, Thuras PD. GABA A receptor downregulation in brains of subjects with autism. *Journal of autism and developmental disorders*. 2009;39:223-30. [10.1007/s10803-008-0646-7]
33. Coxon JP, Cash RF, Hendrikse JJ, Rogasch NC, Stavrinos E, Suo C, et al. GABA concentration in sensorimotor cortex following high-intensity exercise and relationship to lactate levels. *The Journal of physiology*. 2018;596(4):691-702. [10.1113/JP274660]
34. Moon HY, van Praag H. On the run for hippocampal plasticity. *Cold Spring Harbor perspectives in medicine*. 2018;8(4):a029736. [10.1101/cshperspect.a029736]