مجله دانش و تندرستی در علوم پایه پزشکی، دوره ۱۹، شماره ۳، پاییز ۱۴۰۳
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شاهرود

DOI: 10.22100/jkh.v19i3.3259

مقاله پژوهشی

بررسی سطح بیان BDNF در موش‌های نر ویستار پس از شش هفته شنا

امیر دلشاد[۱]، مجید سلیمی[۲]، زهرا میرآخوری[۳*]

۱- استادیار، گروه فیزیولوژی و ایمونولوژی ورزشی، دانشگاه قم، ایران.
۲- دانشجوی کارشناسی ارشد فیزیولوژی ورزشی کاربردی، دانشگاه قم، ایران.
۳- استادیار، گروه تربیت بدنی، دانشگاه صنعتی امیرکبیر، تهران، ایران.

تاریخ دریافت: ۱۴۰۲/۱۲/۰۵، **تاریخ پذیرش:** ۱۴۰۳/۰۷/۱۴

چکیده

مقدمه: *تمرینات هوازی موجب بهبود در عملکرد شناختی می‌شوند. با توجه به نقش کلیدی BDNF در بهبود عملکرد شناختی، پژوهش حاضر، اثر شش هفته شنا در آب سرد و دمای معمول را بر عمکرد شناختی و بیان BDNF بافت مغز مورد بررسی قرار داده است.*

مواد و روش‌ها: *۲۵ سرموش نر ویستار (۸ هفته‌ایی، وزن ۳۰±۲۵۰) از مؤسسه پاستور خریداری و پس از دو هفته آشناسازی با محیط استاندارد آزمایشگاه، در آزمون اولیه عملکرد شناختی شرکت کردند و سپس به‌طور تصادفی به سه گروه شنا در آب سرد و دمای معمول و کنترل تقسیم شدند. هر سه گروه آزمون اولیه عملکرد شناختی را اجرا کردند. سپس دو گروه تمرین، شش هفته پروتکل تمرین را اجرا کردند. ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه‌ی تمرین، موش‌های صحرایی قربانی شدند و بافت مغز آنها برداشت شد. سپس برای سنجش بیان ژن BDNF از روش ریل تایم PCR استفاده شد. برای تحلیل یافته‌ها نیز از آزمون آنووای یکطرفه استفاده شد.*

نتایج: *نتایج نشان داد، عملکرد شناختی در پاسخ به شش هفته شنا کردن نسبت‌به گروه کنترل، بهبودیافته است ($P<۰۰۱$). همچنین سطوح بیان BDNF بافت مغزی در دو گروه تمرین افزایش معنادار نسبت‌به گروه کنترل داشت ($P<۰۰۲$). علاوه براین تغییرات بیان BDNF گروه شنا در آب سرد به لحاظ آماری بیشتر از گروه شنا در آب با دمای معمولی بود ($P<۰/۰۴$).*

نتیجه‌گیری: *به‌نظر می‌رسد تغییرات بیان BDNF مسئول بخشی از بهبود عملکرد شناختی در پاسخ به تمرینات ورزشی است و شنا در آب سرد می‌تواند محرک مناسبی برای اثربخشی بیشتر تمرین بر BDNF داشته باشد.*

واژه‌های کلیدی: فاکتور نوروتروفیک مغزی، هیپوکامپ و دمای آب.

***نویسنده مسئول:** تهران، زیر پل حافظ، دانشگاه صنعتی امیرکبیر، گروه تربیت بدنی، **تلفن:** ۰۲۱۶۴۵۴۲۷۹۶، **نمابر:** ۰۲۱۶۴۵۴۲۷۹۶، **Email:** zmirakhori@aut.ac.ir

ارجاع: دلشاد امیر، سلیمی مجید، میرآخوری زهرا. بررسی سطح بیان BDNF در موش‌های نر ویستار پس از شش هفته شنا. مجله دانش و تندرستی در علوم پایه پزشکی ۱۴۰۳؛۱۹(۳):۱۷-۱۰.

CC BY NC

مقدمه

یکی از راه‌کارهای بهبود عملکرد شناختی، اجرای فعالیت جسمانی است. به‌طوری‌که شرکت در فعالیت جسمانی با بهبود عملکرد در فعالیت‌هایی که بعد شناختی دارند، مرتبط است (۱). آمادگی هوازی با کنترل شناختی بالاتر همراه است (۵-۲). عملکرد شناختی بالاتر نیز با عملکرد هوازی بالاتر همراه بوده است (۶) و رابطه مثبت بین آمادگی هوازی و عملکرد شناختی در بزرگسالان مشاهده شده است (۷). به‌نظر می‌رسد، بهبود در عملکرد شناختی ناشی از تمرینات هوازی، با افزایش تعداد عروق خونی مغز تسهیل می‌شود، به‌طوری‌که، اکسیژن‌رسانی به اعصاب افزایش می‌یابد (۸). به‌دنبال تمرینات هوازی، افزایش چشمگیر حافظه و یادگیری فضایی در موش‌های صحرایی مشاهده شده است (۹). این آثار مثبت با رشد و بهبود عصبی و سیناپس‌ها همراه است (۸). به‌طوری‌که فعالیت هوازی رابطه قوی با جلوگیری از اختلالات بافت سفید مغز در دوران پیری دارد (۱۰). با این حال اطلاعات کمی در مورد سازوکار این تغییرات در دسترس است. برای درک اثر ورزش بر فعالیت‌های شناختی، درک سازوکارهای درگیر در بهبود عوامل شناختی اهمیت بالایی دارد. بهبود در حافظه فضایی و عملکرد شناختی، احتمالاً به‌دلیل تغییرات عصبی در هیپوکامپ است. هیپوکامپ حافظه کوتاه مدت را به حافظه بلندمدت تبدیل می‌کند و مرکز یادگیری مغز است (۱۱). هیپوکامپ اولین جایگاهی است که تحت تأثیر فاکتور نوروتروفیک مغزی (BDNF) که فاکتور رشدی قوی مغز است، قرار می‌گیرد (۱۲). BDNF بیومارکر عملکرد شناختی است که در پاسخ به ورزش به جریان خون رها می‌شود و حساس به سرما نیز می‌باشد (۱۳). احتمالاً BDNF نقش کلیدی در بهبود عملکرد شناختی و رشد سیناپسی ناشی از ورزش دارد (۱۴). در حین ورزش سطوح BDNF 2 تا ۳ برابر افزایش می‌یابد (۱۵) و در طول یک تا سه ساعت پس از یک جلسه فعالیت، به سطوح استراحتی خود بر می‌گردد (۱۶). حتی یک جلسه فعالیت هوازی موجب افزایش سطوح پلاسمایی BDNF می‌شود (۱۷). سطوح BDNF خون همبستگی نزدیکی با BDNF رها شده از مغز دارد (۱۸). همچنین به‌نظر می‌رسد، رهایش BDNF با فرآیندهای متابولیکی چون مدیریت انرژی مرتبط است (۱۹). افزایش سطوح BDNF موقتی است و در طول یک ساعت پس از یک جلسه ورزش به سطوح پایه خود برمی‌گردد (۱۷). یکی از روش‌های آزمایشگاهی برای تغییر پاسخ متابولیک به ورزش، تغییر دمای محیط است (۲۰). مواجهه با هوای سرد موجب اختلال در عملکردهای شناختی می‌شود. به‌طوری‌که گزارش شده است، عملکرد شناختی تشخیص خطا در داوران فوتبال در محیط‌های سرد، دچار اختلال شده است (۲۱). به‌نظر می‌رسد این آثار منفی بر عملکرد شناختی می‌تواند به دلیل استرس وارد به مدار عصبی باشد (۲۲). از آن‌جایی‌که BDNF فاکتور رشد قوی نوروتروفیک، حساس به تغییرات دما می‌باشد و در پاسخ به فعالیت ورزشی افزایش می‌یابد، می‌تواند به‌عنوان عامل کلیدی اصلی تغییرات ناشی از ورزش در محیط‌های سرد باشد. به‌نظر می‌رسد آثار مثبت BDNF ناشی از ورزش از طریق تعاملات درگیر در مسیر سیگنالینگ PGC1α انجام می‌شود. بنابراین، احتمال دارد پاسخ BDNF ناشی از ورزش از طریق تغییر دمای محیط تحت تأثیر قرار گیرد. از این‌رو پژوهش حاضر به‌دنبال بررسی اثر شش هفته تمرینات هوازی در محیط سرد بر بیان BDNF و عملکرد شناختی در موش‌های صحرایی می‌باشد.

مواد و روش‌ها

این پژوهش تجربی- آزمایشگاهی روی موش‌های نر ویستار اجرا شد. کلیه مراحل مختلف پژوهش با رعایت مسائل اخلاقی، مطابق دستور العمل کمیته اخلاق کار با حیوانات آزمایشگاهی مصوب دانشگاه علوم پزشکی تهران انجام شد و در شرایط استاندارد چرخه روشنایی تاریکی (۱۲ ساعت روشنایی/۱۲ ساعت تاریکی)، رطوبت ۶۰-۵۰ درصد، حرارت ۲±۲۱ درجه نگهداری شدند (کد اخلاق: IR.SSRI.۱۴۰۰,۹۶۴).

۲۵ سر موش نر نژاد ویستار ۸ هفته‌ایی با میانگین وزن ۳۰±۲۵۰ گرم از انستیتو پاستور رازی تهیه شدند و به مرکز تحقیقات انتقال داده شدند و در شرایط استاندارد حیوانات آزمایشگاهی نگهداری شدند. در طول پژوهش موش‌های صحرایی توسط یک نفر جابه جا و تمرین داده شد. آب و غذا نیز به‌صورت آزاد در دسترس موش‌های صحرایی قرار داشت.

پس از آشناسازی با محیط آزمایشگاه، موش‌های صحرایی نر ویستار به‌طور تصادفی به ۳ گروه تقسیم شدند که شامل گروه کنترل (Control group) که در دمای عادی ۳۰ درجه سانتیگراد، نگهداری شدند، گروه شنا در آب با دمای متعادل ۲۸ درجه (Routine Training) و گروه شنا در آب سرد با دمای۱۵ درجه سانتیگراد (Cold Training) می‌باشد. به‌صورت هفتگی، وزن بدن موش‌های صحرایی و غذای مصرفی اندازه‌گیری و پس از دو هفته سازگاری با محیط و شنا در آب سرد، آزمون ماز آبی موریس گرفته شد.

آزمون ماز آبی موریس (Morris water mase) به منظور ارزیابی عملکرد شناختی، قبل و بعد از دوره تمرین، اجرا شد. این آزمون، یکی از رایج‌ترین آزمون‌ها در علوم اعصاب‌شناختی می‌باشد که توسط موریس در سال ۱۹۸۲ با هدف ارزیابی حافظه و یادگیری فضایی در جوندگان معرفی شده است (۲۳). این آزمون اثرات بهبودبخشی حافظه وابسته به عملکرد هیپوکامپ را به‌خوبی نشان می‌دهد. در ماز آبی موریس، حیوان را در یک مخزن آب فلزی سیاه رنگی با دیواره‌ایی به قطر ۲۰۰-۱۲۰، ارتفاع ۶۰ -۵۰ و عمق ۲۵-۳۰ سانتی‌متر قرار می‌دهند. نشانه‌ها و علایم بینایی که در فضای بیرون ماز قرار دارد به حیوان کمک می‌کند تا محل سکویی را که در زیر سطح آب مخفی شده به یاد بیاورد. دمای مطلوب آب در این آزمون حدود ۲± ۲۵ درجه سانتیگراد است. یک سکوی فلزی تیره با قطر ۱۰ یا ۱۱ سانتی‌متر در فاصله‌ی یک تا ۵پنج سانتیمتری زیر سطح آب در مرکز یکی از چهار ربع شمال شرقی، جنوب شرقی، شمال غربی یا جنوب غربی قرار داده

می‌شود. نکته مهم در مورد سکو این است که برای حیوان غیرقابل رویت باشد بنابراین جنس آن می‌تواند پلگسی گلاس هم باشد. این سکو فقط وسیله‌ای برای فرار حیوان از آب می‌باشد (۲۴).

قبل از آغاز آزمایش، در دوره‌ی سازگاری پایلوت اولیه به‌منظور تعیین دمای آب سرد و مدت زمان مناسب برای شنا در این دما انجام خواهد شد. حداکثر دو موش صحرایی مجاز به شنا باهم بودند و آنها برای حفظ شنای فعال به‌طور مداوم تحریک می‌شدند موش‌های صحرایی تمرینی در آکواریوم‌های شیشه‌ایی به ابعاد (طول ۱۰۰، عرض و عمق ۵۰) حاوی آب لوله‌کشی مطابق با پروتکل پژوهش (سرد ۱۵ و معمولی ۲۸) ۳ روز در هفته به مدت ۶ هفته بین ساعات ۹ تا ۱۱ صبح تمرین شنا کردند. پروتکل تمرینی به‌صورت اینتروال ۲ تا ۳ دقیقه شنا با ۱ دقیقه استراحت بود. بدین صورت که موش‌های صحرایی تا حد واماندگی با تکرارهای ۲ دقیقه‌ای شنا کردند. اضافه باری به میزان ۳ درصد وزن بدن موش‌ها به دم آنها وصل شد و اگر می‌توانستند ۱۰ تکرار را با موفقیت انجام دهند در جلسه بعد ۱ درصد وزن بدن به آن اضافه می‌شد. همچنین پس از اتمام تمرین با حوله خشک شدند (جدول ۱) (۲۵).

جدول ۱- پروتکل تمرین. گروه شنا در آب معمولی (RT) و گروه شنا در آب سرد (CT) (۲۵)

گروه	هفته / متغیر تمرین	اول	دوم	سوم	چهارم	پنجم	ششم
RT	اضافه بار (٪ وزن بدن)	۳٪	۴٪	۵٪	۶٪	۶٪	۶٪
	مدت زمان هر تکرار (دقیقه)	۲	۲	۲	۲	۲	۲
	تعداد تکرار	۱۰	۱۰	۱۰	۱۰	۱۰	۱۰
CT	اضافه بار (٪ وزن بدن)	۳٪	۳٪	۳٪	۳٪	۳٪	۳٪
	مدت زمان هر تکرار (دقیقه)	۲	۲	۲	۲	۲	۲
	تعداد تکرار	۱۰	۱۰	۱۰	۱۰	۱۰	۱۰

۴۸ ساعت پس از اخرین جلسه‌ی تمرین موش‌های صحرایی از طریق تزریق درون صفاقی زایلازین (۱۰ میلی‌گرم/کیلوگرم) و کتامین (۷۵ میلی‌گرم/کیلوگرم) بیهوش و قربانی شدند و بافت مغز آنها برداشت شد. بافت مغز برداشت شده ابتدا با ترایزول لیز شد و از ۱۰۰ میلی‌گرم آن mRNA تام طبق پروتکل برداشت شد (اینویتروژن Invitrogen). کل mRNA برداشت شده با استفاده از محلول گوانیدین/فنول (کیازول-کیاژن امریکا) براساس دستورالعمل آن، جدا شد. خلوص و کمیت mRNA با استفاده از اسپکتروفوتومتری نانودراپ ND-۱۰۰۰ (VWR,Rad nor, Pa امریکا) انجام شد. سپس یک میکروگرم از mRNA تام برای سنتز cDNA کیاژن (RT PCR Gene) با استفاده از کیت سنتز cDNA (K1622، کمپانی ترمو Thermo scientific، امریکا) اجرا شد. همچنین از mRNA GAPDH برای نرمال کردن آنالیز بیان ژن استفاده شد.

در ادامه همه‌ی وسایل موردنیاز real time-PCR از فریز خارج و پس از کمی ورتکس و اسپین، روی یخ گذاشته شدند. برای هر ژن مخلوطی از اجزای مختلف PCR تهیه و پس از میکس کردن و اسپین در مقادیر ۹ میکرولیتری داخل میکروتیوب‌های مخصوص دستگاه توزیع شدند و در هر ویال یک میکرولیتر از نمونه cDNA هر نمونه، اضافه گردید. حجم نهایی هر واکنش PCR، ۱۰ میکرولیتر بود. برنامه Real time-PCR بر روی دستگاه کوربت مدل ۶۰۰۰ RG، برای هر دو ژن شامل دمای ۹۵ درجه، به مدت ۱۰ دقیقه و ۴۵ سیکل ۹۵ درجه‌ایی به مدت ۱۰ ثانیه، دمای ۶۰ درجه به مدت ۱۵ ثانیه و دمای ۷۲ درجه به مدت ۲۰ ثانیه بود. توالی پرایمرهای مستقیم و معکوسBDNF و GAPDH به‌عنوان ژن کنترل در جدول ۲ ارایه شده است (جدول ۲).

جدول ۲- توالی پرایمرهای مستقیم و معکوس BDNF و GAPDH

نام ژن		توالی پرایمر
BDNF	پرایمر مستقیم	GTCCCTTCTACACTTTACCTCT
	پرایمر معکوس	TCTTTCACCCTTTCCACTCC
GAPDH	پرایمر مستقیم	AGGTCGGTGTGAACGGATTTG
	پرایمر معکوس	TGTAGACCATGTAGTTGAGGTCA

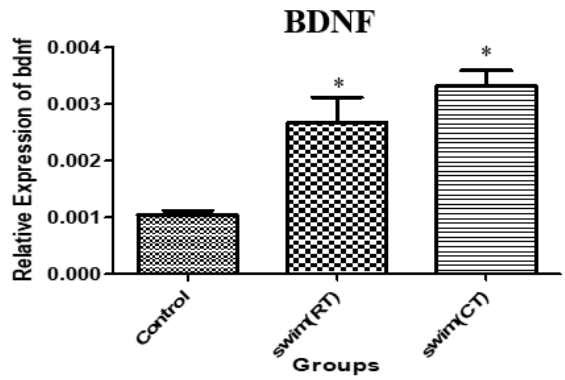
از میانگین و انحراف معیار برای توصیف داده‌ها استفاده شد. برای تحلیل یافته‌ها از آزمون آنوای یک‌طرفه (Anova one-way) استفاده شد. برای توزیع طبیعی داده‌ها از آزمون شاپیروویلک استفاده شد. ملاک پذیرش و عدم پذیرش فرضیه‌ها، ارزش P<۰/۰۵ می‌باشد و از نرم‌افزار SPSS برای تحلیل یافته‌ها استفاده شد.

نتایج

نتایج پژوهش حاضر نشان داد، سطوح BDNF بافت مغز، در هر دو گروه تمرین شنا نسبت‌به گروه کنترل، افزایش معنادار داشته است (به‌ترتیب گروه شنا در آب با دمای معمولی و آب سرد (P=۰/۰۲) و (P=۰/۰۰) (نمودار ۱). در مقایسه دو گروه تمرین، گروه شنا در آب سرد با افزایش معنادار بیشتر نسبت‌به گروه شنا در آب با دمای معمولی همراه بوده است (P=۰/۰۴).

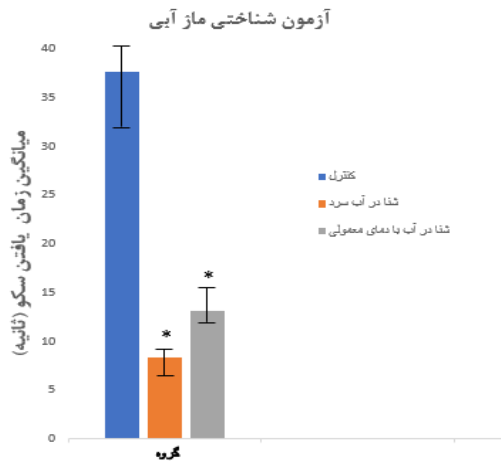
همچنین نتایج حاصل از آزمون عملکردی ماز آبی موریس نشان داد، هر دو گروه تجربی (شنا در آب سرد و شنا درآب با دمای معمولی) با افزایش معنادار عملکرد در آزمون شناختی نسبت گروه کنترل همراه بودند (P<۰۰۱). همچنین تفاوت عملکرد شناختی در گروه شنا در آب سرد نسبت‌به گروه شنا در آب با دمای معمولی از نظر آماری معنادار بود و در گروه شنا در آب سرد، عملکرد بهتر مشاهده شد (P=۰/۰۳). به‌طوری‌که مدت زمان یافتن سکو در

هربار تلاش در گروه تمرین با آب سرد کم‌تر از گروه تمرین در آب با دمای معمولی بود (نمودار ۲).



نمودار ۱- سطوح BDNF در گروه‌های کنترل، شنا در آب سرد (CT) و شنا در آب با دمای معمول (RT)

* اختلاف معناداری در سطح P<۰/۰۵



نمودار ۲- میانگین زمان یافتن سکوهای پنهان شده در زیر سکو در گروه کنترل و دو گروه تمرین (شنا در آب با دمای معمولی و شنا در آب با دمای سرد)

* اختلاف معناداری در سطح P<۰/۰۵، میانگین زمان یافتن سکو در دو گروه تمرین در مقایسه با گروه کنترل، کاهش معنادار داشته است.

بحث

پژوهش حاضر نشان داد، به دنبال شش هفته شنا کردن، هر دو گروه تجربی، با افزایش معنادار عملکرد شناختی همراه بودند. فعالیت جسمانی به‌عنوان ابزاری در پیشگیری و کنترل چاقی، دیابت نوع۲، سندروم و اختلالات متابولیک، بیماری‌های قلبی عروقی و بهبود در عملکرد شناختی مورد استفاده قرار می‌گیرد (۲۶). اعمال محرک شناختی و فعالیت جسمانی منظم با بهبود مؤثر در عملکرد مغز همراه بوده است (۲۶ و ۲۷). در این راستا، هیپوکامپ عضوی بسیار مهم در عملکرد مغز به حساب می‌آید. ساختار عصبی هیپوکامپ، به گونه‌ایی است که با ارتباطات‌آوران و وابران با قشر مغز ترکیب شده است که نقش مهمی در یادگیری ایفا می‌کند (۲۸).

در سطح سلولی مولکولی، افزایش نوروژنز، سیناپتوژنز و انعطاف‌پذیری مغزی در هیپوکامپ از آثار فعالیت جسمانی منظم گزارش شده است. نشان داده شده است که فعالیت جسمانی موجب بهبود اکسیژن مصرفی مغزی و در نتیجه افزایش عملکرد حافظه می‌شود (۲۸). فعالیت جسمانی منظم از طریق افزایش فعالیت دوپامینرژیک در پایه مغز نیز حافظه را بهبود می‌بخشد (۲۴). همچنین پژوهش‌ها نشان دادند، ترکیب فعالیت جسمانی منظم و تمرینات ذهنی، در بهبود عملکرد شناختی آثار بهتری در سالمندان داشته است (۲۸). همراستا با این مشاهدات، پژوهش حاضر نیز نشان داد، شش هفته تمرینات شنا موجب افزایش معنادار در آزمون عملکردی ماز آبی موریس شده است. ماز آبی موریس با بررسی حافظه فضایی موش‌ها، شاخص معتبری برای عملکرد شناختی است. با توجه به اثربخشی شش هفته شنا بر عملکرد شناختی موش‌ها، به‌منظور درک بهتر چگونگی رسیدن به این اثر، سازوکارهای سلولی مولکولی درگیر در این زمینه باید مورد بررسی قرار گیرد.

بسیاری از آثار مثبت فعالیت جسمانی بر CNS، از طریق اجزای خانواده نوروتروفین تسهیل می‌شود (۲۸). در میان شاخص‌های نوروتروفیک مغز،BDNF به‌عنوان شاخص عملکرد شناختی است که پس از فعالیت ورزشی، میزان آن در خون افزایش می‌یابد (۱۶). BDNF ژن بسیار مهم درگیر در مدیریت عملکرد شناختی و بهبود سیناپس است (۲۴). در این راستا، پژوهش‌ها رابطه بین فعالیت جسمانی و سطوح گردش خون BDNF و حجم هیپوکامپ را نشان داده‌اند (۲۹). به‌طورکلی، BDNF به دلیل فعالیت خود در زنده ماندن اعصاب، تمایز و مهاجرت، شاخه‌دار شدن دندریتی و تنظیم انعطاف‌پذیری و سنتز سیناپس، برای پیشرفت مغز اهمیت بسیاری دارد. در نتیجه، BDNF برای عملکرد هیپوکامپ و یادگیری حیاتی است (۳۰). به‌طور گسترده توصیف شده است، سطوح بالاتر BDNF، آثار مثبت بر فرآیندهای شناختی چون فعالیت‌های کلامی، شناختی و حافظه فضایی، دارد (۳۱). افزایش سطوح BDNF با آثار مثبت فعالیت جسمانی بر CNS به ویژه در جایگاه‌های بالایی تمایز/زنده ماندن عصبی و انعطاف‌پذیری سیناپسی همراه بوده است. به‌طوری‌که، سطوح BDNF خون با فعالیت جسمانی، عملکرد شناختی و حجم هیپوکامپ مرتبط هستند (۱۴). نتایج پژوهش حاضر نیز نشان داد، میزان بیان BDNF در سلول‌های مغز در هر دو گروه تمرین، پس از شش هفته شناکردن، در مقایسه با گروه کنترل افزایش معنادار داشته است. همراستا با پژوهش حاضر، سطوح mRNA BDNF در هیپوکامپ موش‌ها پس از تمرین شنا، افزایش‌یافته است (۳۲). از طرف دیگر مسدود کردن BDNF نتایج معکوسی به همراه دارد به‌طوری که، کویین و همکاران پیشنهاد کردند، مسدود کردن سیگنالینگ BDNF با آنتی‌بادی ویژه‌ایی (ant-TrKB) به‌طور معناداری موجب کاهش بهبود ناشی از فعالیت جسمانی در یادگیری و حفظ کردن در حین فعالیت‌هایی که نیاز به حافظه فضایی دارد، می‌شود. این مهار موازی با کاهش در بیان ژن‌های سیناپسی همراه بوده

است (۳۳). هم‌راستا با پژوهش حاضر، تمرینات ورزشی منظم هوازی موجب بهبود سطوح BDNF و حافظه شده است (۱۴). با این حال، برخلاف پژوهش حاضر، پژوهش دیگری نشان داد با وجود افزایش اوج اکسیژن مصرفی ناشی از تمرینات هوازی، سطوح پایه BDNF تغییر معناداری نداشته است (۳۴). در این پژوهش، هیچ رابطه‌ایی بین اوج اکسیژن مصرفی و سطوح پایه BDNF پس از یک جلسه فعالیت ورزشی مشاهده نشد. در این راستا پژوهش‌ها نشان داده‌اند، سطوح پایه BDNF در افراد تمرین کرده و غیر فعال متفاوت است. مقایسه آمادگی قلبی عروقی با سطوح استراحتی BDNF، رابطه معکوس را نشان می‌دهد (۳۵). از این رو احتمال دارد، عدم تغییر BDNF مشاهده شده پس از تمرینات هوازی به‌دلیل بالا بودن آمادگی هوازی شرکت‌کنندگان از ابتدا در مقایسه با پژوهش‌های قبلی (۳۶ و ۳۷) بوده باشد. احتمالاً یک سطح ضروری و رابطه U شکل بین آمادگی هوازی و سطوح BDNF با هم وجود دارد (۳۷).

علاوه براین، پژوهش حاضر نشان داد، سطوح BDNF بافت مغز به دنبال شش هفته شنا در آب سرد به‌طور معناداری در مقایسه با گروه تمرین در آب با دمای معمولی، به‌طور معناداری، بالاتر بوده است. پژوهش‌های اندکی اثر استرس سرمایی را بر پاسخ BDNF بافت مغز مورد بررسی قرار داده‌اند. کامرینو و همکاران (۲۰۱۸)، رابطه بین BDNF و فاکتورهای درگیر در پوکی استخوان و استرس سرمایی را در موش‌ها مورد بررسی قرار داده‌اند. گروه کنترل در دمای ۲۵ درجه و گروه استرس سرمایی شش ساعت در روز در دمای ۴ درجه به مدت پنج روز نگهداری شدند. نتایج نشان داد، سطوح BDNF بافت مغز پس از پنج روز به‌طور معناداری در گروه استرس سرمایی نسبت‌به گروه کنترل افزایش داشته است و BDNF آثار مثبت و حمایتی بر استخوان و تنظیم دمایی داشته است (۳۸). کولین، هس و اسلیوکا (۲۰۱۷) نیز BDNF ناشی از ورزش در دماهای محیطی مختلف را مورد بررسی قرار دادند. در این پژوهش، مردان تمرین کرده تفریحی، هر کدام در سه تمرین شامل یک ساعت دوچرخه‌سواری با شدت ۶۰ درصد توان ماکسیمم در دماهای مختلف (۳۳ گرم و ۷ درجه سرد و ۲۰ درجه هوای معتدل) شرکت کردند. بلافاصله و سه ساعت پس از فعالیت خون‌گیری انجام شد. نتایج نشان داد، BDNF بلافاصله پس از فعالیت بدون در نظر گرفتن دما، افزایش معنادار داشته است و در طول سه ساعت اول ریکاوری به سطوح پایه خود برگشته است و تغییرات دما اثر معناداری بر آن نداشته است (۱۶).

اطلاعات بسیار کمی در زمینه سازوکارهای بیوشیمیایی تنظیم کنترل دما در دسترس است. مرکز کنترل دمای بدن در پرندگان و پستانداران از نظر آناتومیکی در هیپوتالاموس قدامی قرار دارد. این بخش مسئول کنترل دما و یکپارچگی اطلاعات دمایی از محیط است. از آن جایی که تغییرات دما موجب تغییر در ویژگی‌های سلولی هیپوتالاموس قدامی می‌شود، احتمالا همین سلول‌ها مسئول راه‌اندازی مسیرهای سیگنالینگ درگیر هستند. در میان فاکتورهای نوروتروفیک، بین سطوح mRNA BDNF (فاکتور نوروتروفیک مغز) و حافظه رابطه مستقیمی وجود دارد. BDNF نقش حیاتی در سازگاری بلندمدت با تغییرات محیط بازی می‌کند به‌طوری که با حذف و غیرفعال کردن BDNF موجب اختلال در تنظیم دما در برابر تغییرات دما می‌شود (۱۳). افزایش پاسخ BDNF به تغییرات دما می‌تواند پاسخ جبرانی به عملکرد شناختی در دماهای مختلف باشد. در بررسی تغییرات سلولی مولکولی ناشی از استرس سرمایی، پروتئین PGC1α پروتئینی است که حساس به تغییرات محیط است و در پاسخ به ورزش نیز افزایش می‌یابد (۹). تمرینات ورزشی منظم نقش مهمی در فعال‌سازی این ژن دارد. به‌طوری که فعالیت هوازی در محیط سرد می‌تواند ابزار مؤثری برای فعال‌سازی PGC1α ناشی از ورزش باشد (۳۹). به نظر می‌رسد تغییرات BDNF ناشی از تمرینات ورزشی منظم با مسیر PGC1α مرتبط است (۱۶). PGC1α یک کواکتیوتور نسخه‌برداری است که با دامنه وسیعی از فاکتورهای نسخه برداری که در پاسخ‌های بیولوژیکی مختلفی شرکت دارند، مرتبط است. به نظر می‌رسد تغییرات متابولیکی و تعاملات با فاکتورهای نسخه برداری مختلفی که در مسیر PGC1α درگیر هستند، سازوکاری برای تغییرات BDNF به تمرینات هوازی و دما فراهم می کند (۱۱).

برخلاف نتایج به دست آمده از پژوهش حاضر، تغییرات دمای محیط، تفاوت معناداری در پاسخ BDNF به تمرین هوازی (نوارگردان)، نداشته است. دستکاری دمای محیط نیاز به مدیریت مصرف انرژی را بارزتر می کند. در این پژوهش با تغییر میزان مصرف اکسیژن مصرفی در دماهای مختلف، تغییر در مدیریت انرژی را نشان می دهد ولی رابطه‌ایی با تغییرات BDNF مشاهده نشده است. همچنین تفاوت معناداری در دمای مرکزی بدن در ده دقیقه پایانی تمرین مشاهده نشده است (۱۶). احتمال دارد تفاوت نوع تمرین در نتیجه به‌دست آمده دخیل باشد. به‌طوری که انتقال دمای گرم ناشی از تمرین هوازی در آب با سرعت بیشتری نسبت‌به خارج آب صورت می‌گیرد.

در مجموع پژوهش حاضر نشان داد، شش هفته تمرینات شنا، موجب بهبود در عملکرد شناختی و افزایش سطوح BDMF در موش‌های صحرایی شد. علاوه براین، شنا در آب سرد در مقایسه با دمای معمول موجب بهبود بیشتر در عملکرد شناختی شد و این بهبود با افزایش معنادار سطوح BDNF در گروه شنا در آب سرد در مقایسه با گروه شنا در آب با دمای متوسط همراه بود. از این رو به نظر می‌رسد تمرینات در آب با دمای پایین‌تر موجب اثربخشی بیشتر در عملکرد شناختی می‌شود و بخشی از این اثر را می‌توان به تغییرات BDNF نسبت داد.

با توجه به اثر بخشی بیشتر تمرینات شنا در آب سرد، پیشنهاد می‌شود، پژوهش‌های بیشتری در زمینه اثر تمرینات ورزشی بر عملکرد شناختی در محیط‌های سرد خارج از آب همانند تمرینات هوازی در شهرهای شمالی ایران که آب و هوایی سردتر از دیگر نقاط کشور دارند نیز اجرا شود.

CC BY NC

می‌توان اینگونه نتیجه گرفت که محرک سرما می‌تواند عامل مؤثر و مفیدی در کنار فعالیت جسمانی منظم بر عملکرد شناختی باشد.

تشکر و قدردانی

از آقای دکتر امانی برای همراهی در این پروژه و امکان استفاده از آزمایشگاه حیوانات دانشگاه خوارزمی و از آقای دکتر علیزاده برای در اختیاز گذاشتن آزمایشگاه سلولی مولکولی دانشگاه علوم پزشکی تهران، کمال تشکر و قدردانی را دارم. همچنین این مقاله حاصل پایان‌نامه کارشناسی ارشد در دانشگاه قم می‌باشد.

این مقاله توسط همه نویسندگان مقاله، خوانده و مورد تأیید می‌باشد و از هیچ منبع مالی استفاده نشده است.

ملاحظات اخلاقی

این پژوهش تجربی- آزمایشگاهی روی موش‌های نر ویستار اجرا شد. کلیه مراحل مختلف پژوهش با رعایت مسائل اخلاقی، مطابق دستور العمل کمیته اخلاق کار با حیوانات آزمایشگاهی مصوب دانشگاه علوم پزشکی تهران انجام شد و در شرایط استاندارد چرخه روشنایی تاریکی (۱۲ ساعت روشنایی/۱۲ ساعت تاریکی)، رطوبت ۶۰-۵۰ درصد، حرارت ۲±۲۱ درجه نگهداری شدند (کد اخلاق: IR.SSRI .۱۴۰۰,۹۶۴).

تعارض منافع

این مقاله هیچ تعارض منافعی برای هیچ یک از نویسندگان با دیگر ارگان‌ها، وجود ندارد.

مشارکت نویسندگان

آقای دکتر امیر دلشاد استاد راهنما و خانم دکتر زهرا میرآخوری استاد مشاور و نویسنده مسئول مقاله آقای مجید سلیمی بودیم.

این کار از ابتدا با همفکری هر سه آغاز و با اجرای خانم میرآخوری به همراه آقای سلیمی اجرا شد و در نهایت با کمک هر سه نفر مقاله کار پژوهشی حاضر، ویرایش و در اختیار مجله شما قرار گرفت.

حمایت مالی

این مقاله از هیچ منبع مالی استفاده نشده است.

کد اخلاق

کد اخلاق (IR.SSRI.۱۴۰۰,۹۶۴)

References

1. Smiley-Oyen AL LK, Francois SJ, Kohut ML, Ekkekakis P. Exercise, fitness, and neurocognitive function in older adults: The “selective improvement” and “cardiovascular fitness” hypotheses. Ann Behav Med 2008;36:280-91. doi: 10.1007/s12160-008-9064-5
2. Chaddock L HC, Buck SM, Cohen NJ. Aerobic fitness and executive control of relational memory in preadolescent children. Med Sci Sports Exerc 2011;43:344-9. doi: 10.1249/MSS.0b013e3181e9af48
3. Chaddock L EK, Prakash RS, Voss MW, Van- Patter M, Pontifex MB, Hillman CH, Kramer AF. A functional MRI investigation of the association between childhood aerobic fitness and neurocognitive control. Biol Psychol 2012;89:260-8. doi: 10.1016/j.biopsycho.2011.10.017
4. Raine LB L, Saliba BJ, Chaddock-Heyman L, Hillman CH, Kramer AF. The influence of childhood aerobic fitness on learning and memory. PLoS One 2013;9:e72666.
5. Wu CT PM, Raine LB, Chaddock L, Voss MW, Kramer AF, Hillman CH. Aerobic fitness and response variability in preadolescent children performing a cognitive control task. Neuropsychology 2011;25:333-41. doi: 10.1037/a0022167
6. Hansen DM HS, Lambourne K, Lee J, Donnelly JE. Linear/nonlinear relations of activity and fitness with children’s academic achievement. Med Sci Sports Exerc 2014;46:2279-85. doi: 10.1249/MSS.0000000000000362
7. Voss MW HS, Prakash RS, Erickson KI, Alves H, Chaddock L, Szabo AN, Mailey EL, Wojcicki TR, White SM, et al. . The influence of aerobic fitness on cerebral white matter integrity and cognitive function in older adults: Results of a one-year exercise intervention. Hum Brain Mapp 2013;34:2972–85. doi: 10.1002/hbm.22119
8. Erickson KI WA, Sutton BP, Prakash RS, Voss MW, Chaddock L, Szabo AN, Mailey EL, White SM, Wojcicki TR, et al. . Beyond vascularization: aerobic fitness is associated with N-acetylaspartate and working memory. Brain Behav 2012;2:32-41. doi: 10.1002/brb3.30
9. Ahmadiasl N AH, Hanninen O. Effect of exercise on learning, memory and levels of epinephrine in rats’ hippocampus. J Sports Sci Med 2003;2:106-9.
10. Gordon BA RE, Brumback CR, Lee Y, Elavsky S, Konopack JF, McAuley E, Kramer AF, Colcombe S, Gratton G, et al. Neuroanatomical correlates of aging, cardiopulmonary fitness level, and education. Psychophysiology 2008;45:825-38. doi: 10.1111/j.1469-8986.2008.00676.x
11. Clark RE BN, Squire LR. Hippocampus and remote spatial memory in rats. Hippocampus 2005;15:260-72. doi: 10.1007/s12160-008-9064-5
12. Carl W Cotman, Nicole C Berchtold. Exercise: a behavioral intervention to enhance brain health and plasticity. Trends Neurosci 2002;25:295-301. doi: 10.1016/s0166-2236(02)02143-4
13. Meiri AKaN. Brain-derived neurotrophic factor is critically involved in thermal-experience-dependent developmental plasticity. The Journal of Neuroscience 2006;26:3899-907. doi: 10.1523/JNEUROSCI.0371-06.2006
14. Erickson KI VM, Prakash RS, Basak C, Szabo A, Chaddock L, KimJS, et al. Exercise training increases size of hippocampus and improves memory. Proc Natl Acad Sci USA 2011;108:3017-22. doi: 10.1073/pnas.1015950108
15. Rasmussen P BP, Adser H, Pedersen MV, Leick L, Hart E, Secher NH, et al. Evidence for a release of brain-derived neurotrophic factor from the brain during exercise. Exp Physiol 2006;94:1062-9. doi: 10.1113/expphysiol.2009.048512
16. Christopher W, Collins RJS, Matthew W. S. Heesch, and Dustin R. Slivka. The effect of environmental temperature on exercise-dependent release of brain-derived neurotrophic factor. Temperature 2017;4:305-13. doi: 10.1080/23328940.2017.1328304
17. Rasmussen P BP, Adser H, Pedersen MV, Leick L, Hart E, Secher NH, et al. Evidence for a release of brain-derived neurotrophic factor from the brain during exercise. Exp Physiol 2009;4:1062-9. doi: 10.1113/expphysiol.2009.048512
18. Klein AB WR, Santini MA, Clemmensen C, Ettrup A, Rios M, Knudsen GM, et al. Blood BDNF concentrations reflect brain-tissue BDNF levels across species. Int J Neuropsychopharmacol 2011;14:347–5. doi: 10.1017/S1461145710000738
19. Nakagawa T O-KM, Sugaru E, Yamanaka M, Taiji M, Noguchi H. Brain-derived neurotrophic factor (BDNF) regulates glucose and energy metabolism in diabetic mice. Diabetes Metab Res Rev 2002;18:185-91. doi: 10.1002/dmrr.290

20. AE J. Modulation of carbohydrate and fat utilization by diet, exercise and environment. Biochem Soc Trans 2003;31:1270-3. doi: 10.1042/bst0311270

21. Watkins SL CP, Mauger AR, Sculthorpe N, Fitch N, Aldous J, Brewer J, et al. The effect of different environmental conditions on the decision-making performance of soccer goal line officials. Res Sports Med 2014;22:425-37. doi: 10.1080/15438627.2014.948624

22. Sun G QS, Jiang Q, Liu K, Li B, Li M, Zhao L, et al. Hyperthermia-induced disruption of functional connectivity in the human brain network. PLoS One 2013;8:e61157. doi: 10.1371/journal.pone.0061157

23. SR MR. The neuropharmacological and neurochemical basis of place learning in the Morris water maze. Brain Res Brain Res Rev 1993;18:33-49. doi: 10.1016/0165-0173(93)90006-l

24. Petzinger G, Fisher B, Akopian G, Holschneider D P, Wood R, Walsh J, et al. The role of exercise in facilitating basal ganglia function in Parkinson's disease. Neurodegener Dis Manag 2011;1:157-70, doi: 10.2217/nmt.11.16

25. Sara Shams MA SA-S, Hamid Rajabi, Katsuhiko Suzuki. Swimming in cold water upregulates genes involved in thermogenesis and the browning of white adipose tissues. Comp Biochem Physio 2023;Part B 265:110834, doi: 10.1152/ajpendo.00308.2013

26. Neva J Kirk-Sanchez, Ellen L McGough. Physical exercise and cognitive performance in the elderly: Current perspectives. Clin Interv Aging 2013;9:51-62. doi: 10.2147/CIA.S39506

27. Geon Ha Kim, Kiho Im, Hunki Kwon, Sang Won Seo, Byoung Seok Ye, Hanna Cho, et al. Higher Physical activity is associated with increased attentional network connectivity in the healthy elderly. Front Aging Neurosci 2016;8:198. doi: 10.3389/fnagi.2016.00198

28. Bherer L, Erickson KI, Liu-Ambrose T. A review of the effects of physical activity and exercise on cognitive and brain functions in older adults. J Aging Res 2013;2013:1-8, doi: 10.1155/2013/657508

29. Cotman CW, Berchtold NC, Christie LA. Exercise builds brain health: Key roles of growth factor cascades and inflammation. Trends Neurosci 2007;30:464-72, doi: 10.1016/j.tins.2007.06.011

30. Park H, Poo MM. Neurotrophin regulation of neural circuit development and function. Nature Reviews Neuroscience 2013;14:7-23. doi: 10.1038/nrn3379

31. Wrann CD WJ, Salogiannnis J, Laznik-Bogoslavski D, Wu J, Ma D, Lin JD, et al. Exercise induces hippocampal BDNF through a PGC-1alpha/ FNDC5 pathway. Cell Metab 2013;18:649-59. doi: 10.1016/j.cmet.2013.09.008

32. JP Kesslak, So V, Choi J, Cotman CW, Gomez-Pinilla F. Learning upregulates brain-derived neurotrophic factor messenger ribonucleic acid: A mechanism to facilitate encoding and circuit maintenance? Behavl Neurosci 1998;112:1012-9, doi: 10.1037//0735-7044.112.4.1012

33. Qin W, Sun L, Cao J, Peng Y, Collier L, Wu Y, et al. .The central nervous system (CNS)-independent anti-bone-resorptive activity of muscle contraction and the underlying molecular and cellular signatures. J Biol Chem 2013;288:13511-21. doi: 10.1074/jbc.M113.454892

34. Choi SH, Bylykbashi E, Chatila Z, Lee SW, Pulli B, Clemenson GD, et al. Combined adult neurogenesis and BDNF mimic exercise effects on cognition in an Alzheimer's mouse model. Science 2018;361:eaan8821. doi: 10.1126/science.aan8821

35. Norris D. Short-term memory and long-term memory are still different. Psychol Bull 2017;143:992-1009. doi: 10.1037/bul0000108

36. Colcombe SJ, Erickson KI, Scalf PE, Kim JS, Prakash R, McAuley E, et al. Aerobic exercise training increases brain volume in aging humans. J Gerontol A Biol Sci Med Sci 2006;61:1166-70. doi: 10.1093/gerona/61.11.1166

37. Quindry JC, Franklin BA. Exercise preconditioning as a cardioprotective phenotype. Am J Cardiol 2021;148:8-15. doi: 10.1016/j.amjcard.2021.02.030

38. Claudia C, Conte E, Caloiero R, Fonzino A, Carratù M, Lograno MD, et al. Evaluation of short and long term cold stress challenge of nerve grow factor, brain-derived neurotrophic factor, osteocalcin and oxytocin mrna expression in bat, brain, bone and reproductive tissue of male mice using real-time pcr and linear correlation analysis. Front Physiol 2018;8:1-8, doi: 10.3389/fphys.2017.01101

39. Mustroph ML CS, Desai SC, Cay EB, DeYoung EK, Rhodes JS. Aerobic exercise is the critical variable in and enriched environment that increases hippocampal neurogenesis and water maze learning in male C57BL/6J mice. Neuroscience 2012;219:62-71. doi: 10.1016/j.neuroscience.2012.06.007

Journal of Knowledge & Health
in Basic Medical Sciences 2024; Vol 19, No 3

DOI: 10.22100/jkh.v19i3.3259

Original Article

Evaluation of BDNF Expression Level in Male Wistar Rats After Six Weeks of Swimming

Amir Delshad (Ph.D.)[1], Majid Salimi (M.Sc.)[2], Zahra Mirakhori (Ph.D.)[*3]

1- Dept. of Sports Physiology and Immunologys, University of Qom, Qom, Iran.
2- MSc Student of Applied Sports Physiology, Qom University, Qom, Iran.
3- Dept. of Physical Education, Amir Kabir University of Technology, Iran.

Received: 24 February 2024**, Accepted:** 5 October 2024

Abstract:

Introduction: *Aerobic exercises enhance cognitive performance. Given the crucial role of BDNF expression in this enhancement, the present study investigated the effects of six weeks of swimming in both cold water and normal temperature on cognitive performance and the expression levels of BDNF in brain tissue.*

Methods: *Twenty-five male Wistar rats (8 weeks old, weighing 250 ± 30 g) were obtained from the Pasteur Institute. After a two-week acclimatization period in a standard laboratory environment, the rats participated in an initial cognitive function test. They were randomly divided into three groups: one for swimming in cold water, one for swimming in normal temperature water, and a control group. The two exercise groups then followed the exercise protocol for six weeks. After that, the Real-time PCR method was used to measure the BDNF gene expression. A one-way ANOVA test was also used to analyze the findings.*

Results: *The results showed that cognitive performance enhanced significantly after six weeks of swimming when compared to the control group (P<001). Additionally, BDNF expression levels in brain tissue were significantly higher in the two training groups than in the control group (P<002). Furthermore, the increase in BDNF levels in the cold water swimming group was statistically higher than that observed in the normal temperature swimming group (P<0.04).*

Conclusion: *It seems that changes in BDNF expression play a role in enhancing cognitive performance as a result of sports training, and swimming in cold water may provide an effective stimulus to enhance the training's effects on BDNF.*

Keywords: Brain-drived neurotrophic factor, Hippocampus, Water temperature.

Conflict of Interest: No

***Corresponding author:** Z. Mirakhori, **Email**: zmirakhori@aut.ac.ir*

Citation: Delshad A, Salimi M, Mirakhori Z. Evaluation of BDNF expression level in male Wistar rats after six weeks of swimming. Journal of Knowledge & Health in Basic Medical Sciences 2024;19(3):10-17.