

Original Article

The effect of sprint interval training with short repetitions on hippocampal Brain-derived neurotrophic factor levels, learning and spatial memory in adult Wistar rats

Afshani M¹, Nasiri I^{1*}, Khalili M²

1- Department of Exercise Sciences, Faculty of Humanities, Shahed University, Tehran, I.R. Iran.

2- Neurophysiology Research Center, Shahed University, Tehran, I.R. Iran.

Received: 2022/07/30 | Accepted: 2023/01/15

Abstract:

Background: Different intensities of exercise may have a different effect on the level of brain-derived neurogenic factor (BDNF). Hence, this study aimed to determine the effect of sprint interval training with short repetitions on hippocampal BDNF level, spatial learning and memory in adult rats.

Materials and Methods: Sixteen Wistar rats were randomly divided into the control (CO, n=8) and exercise (EX, n=8) groups. The exercise was performed for 8 weeks, 3 sessions per week, 4-9 repetitions of 10 seconds sprints, and 1-minute rest. At the end of the training period, the learning and memory of the animals were evaluated by Y maze and shuttle box tests. 48 hours after the test, the rats were anesthetized and the hippocampal tissue was isolated. BDNF levels were measured in hippocampal tissue homogeneity. The independent t-test was used to analyze the data at the alpha level of 0.05.

Results: Statistical analysis of the data showed that the level of BDNF in EX hippocampus was significantly higher than that of CO ($P<0.001$); While there was no significant difference between the two groups in terms of the results of Y-maze and shuttle box behavioral tests ($P>0.05$).

Conclusion: According to the findings of the present study, it seems that SIT may help to increase the hippocampus BDNF level in rats by spending much less training time (30-40 min./week) than other training protocols; But it has no positive or negative effect on learning and memory.

Keywords: Sprint interval training, Brain-derived neurotrophic factor, Learning and memory, Rats

*Corresponding Author

Email: inasiri@shahed.ac.ir

Tel: 0098 912 105 3570

Fax: 0098 215 121 2407

Conflict of Interests: No

Feyz, Journal of Kashan University of Medical Sciences, April, 2023; Vol. 27, No 1, Pages 12-20

Please cite this article as: Afshani M, Nasiri I, Khalili M. The effect of sprint interval training with short repetitions on hippocampal Brain-derived neurotrophic factor levels, learning and spatial memory in adult Wistar rats. *Feyz* 2023; 27(1): 12-20.

تأثیر تمرین تناوبی سرعتی با تکرارهای کوتاه بر عامل نورونزایی مشتق شده از مغز در هیپوکامپ، یادگیری و حافظه فضایی موش‌های صحرایی بالغ ویستار

مریم افشارانی^۱، اسماعیل نصیری^{*}^۱، محسن خلیلی^۲

خلاصه:

ساخته و هدف: ممکن است شدت‌های مختلف ورزش، تأثیر متفاوتی بر سطح عامل نورونزایی مشتق شده از مغز (BDNF) داشته باشند؛ بنابراین هدف این پژوهش، مشخص کردن اثر تمرین تناوبی سرعتی با تکرارهای کوتاه بر سطح BDNF هیپوکامپ، یادگیری و حافظه فضایی در موش‌های صحرایی بالغ بود.

مواد و روش‌ها: در این راستا شانزده سر موش صحرایی نژاد ویستار تصادفی به دو گروه کنترل (CO, n=8) و تمرین SIT (EX, n=8) تقسیم شدند. تمرین به مدت ۸ هفته، هفتاهای ۳ جلسه، با ۴-۹ تکرار ۱۰ ثانیه‌ای و استراحت ۱ دقیقه‌ای انجام شد. در پایان، یادگیری و حافظه حیوانات با دو روش آزمون ماز Y و شاتل‌باکس ارزیابی شد. ساعت پس از آزمون، موش‌ها بیهوش شدند و بافت هیپوکامپ جدا و سطح BDNF آن در هموژن بافت هیپوکامپ سنجیده شد. روش آماری تی مستقل برای تجزیه و تحلیل داده‌ها در سطح آلفای ۰/۰۵ به کار رفت.

نتایج: تحلیل آماری داده‌ها نشان داد که میزان BDNF هیپوکامپ EX به طور معنی‌داری نسبت به CO بالاتر است ($P<0/001$)؛ در حالی که بین دو گروه از نظر نتایج آزمون‌های رفتاری ماز Y و شاتل‌باکس تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد ($P>0/05$).

نتیجه‌گیری: با توجه به یافته‌های پژوهش حاضر، بدنهای می‌رسد SIT با صرف زمان بسیار کمتر (۳۰-۴۰ دقیقه در هفته) نسبت به سایر پروتکل‌های تمرینی می‌تواند به افزایش میزان BDNF بافت هیپوکامپ در موش صحرایی کمک کند؛ اما بر یادگیری و حافظه تأثیر مثبت یا منفی ندارد.

واژگان کلیدی: تمرین تناوبی سرعتی، عامل نورونزایی مشتق شده از مغز، یادگیری و حافظه، موش صحرایی
_____ دوماهنامه علمی - پژوهشی فیض، دوره بیست و هفتم، شماره ۱، فروردین - اردیبهشت ۱۴۰۲، صفحات ۱۲-۲۰

یکی از مکانیسم‌هایی که ممکن است ورزش از طریق آن سلامت مغز را تسهیل کند، افزایش بیان فاکتور نورونزایی مشتق از مغز (BDNF:Brain-derived neurotrophic factor) است که عمدها در مغز یافت می‌شود. BDNF عملکردهای حیاتی سیستم عصبی مرکزی؛ مانند نوروژنز، محافظت عصبی، بازسازی عصبی، بقای سلول، توسعه و حفظ ارتباطات سیناپسی بین نورون‌ها را تنظیم می‌کند [۴]. BDNF در اندام‌های مختلف؛ مانند مغز، هیپوکامپ، ریه‌ها، قلب، طحال، دستگاه گوارش و کبد یافت شده است. در واقع، چندین نوع سلول از جمله نورون‌ها، سلول‌های گلیا، فیbroblast‌ها، سلول‌های ماهیچه صاف عروق و استرومای تیموس، BDNF را آزاد می‌کنند [۵]. تحقیقات نشان می‌دهند که فعالیت ورزشی و BDNF با افزایش نوروژنز مرتبط هستند. فعالیت ورزشی در انسان بیان BDNF را در هیپوکامپ تنظیم می‌کند و افزایش می‌دهد [۶]. همچنین، در مدل‌های جوندگان بارها نشان داده شده است که فعالیت ورزشی بیان mRNA و غلاظت پروتئین BDNF را در هیپوکامپ، جسم مخبط و نواحی مختلف قشر مغز افزایش می‌دهد، حتی اگر فقط یک جلسه تمرین انجام شود [۷]. در مطالعات پیشین، این فرآیند تا حد زیادی توسط انتقال‌دهنده‌های عصبی، عدد درونریز و استیل کولین به عنوان یک تنظیم‌کننده کلیدی نشان داده

مقدمه

فعالیت ورزشی منظم در حفظ سبک زندگی سالم، نقش اساسی دارد و سیستم‌های قلبی - عروقی، ایمنی و متابولیک را تقویت و محیط داخلی مغز را تنظیم می‌کند [۱]. گزارش شده است که فعالیت‌های ورزشی حاد با شدت بالا و هوایی با شدت متوسط، سطوح عوامل نوروتروفیک را افزایش می‌دهند و اثرات مفیدی بر عملکردهای شناختی افراد در تمام سنین دارند [۲]. علاوه براین، مطالعات نشان می‌دهند که سبک زندگی فعال را می‌توان به عنوان استراتژی «پیشگیرانه» برای اختلالات مغزی در نظر گرفت، همان‌طور که در مورد اختلالات و بیماری‌های دیگر مانند سیستم قلبی - عروقی لحاظ می‌شود [۱].

۱. گروه تربیت‌بدنی و علوم ورزشی، دانشکده انسانی، دانشگاه شاهد، تهران، ایران
۲. مرکز تحقیقات نورووفیزیولوژی، دانشگاه شاهد، تهران، ایران

***نشان نویسنده مسئول:**
تهران، رو به روی حرم امام خمینی (ره)، دانشگاه شاهد، دانشکده علوم انسانی، گروه تربیت‌بدنی و علوم ورزشی
تلفن: ۰۲۱۵۱۲۱۲۴۰۷، دوچرخه: ۰۹۱۲۱۰۵۳۵۷۰

پست الکترونیک: inasiri@shahed.ac.ir
تاریخ دریافت: ۱۴۰۱/۰۱/۰۸
تاریخ پذیرش نهایی: ۱۴۰۱/۰۱/۲۵

فرمول‌های زیر تعیین و از هشت رت در هر گروه (۲ گروه) استفاده شده است.

تعداد کل حیوانات - تعداد کل گروه‌ها =

$$E = 16 - 2$$

$$E = 14$$

طبق مقاله رفنس، تعداد بین ۱۰ تا ۲۰ نمونه، مناسب‌ترین حجم نمونه است و هم از نظر اخلاقی و هم از نظر تعداد برای بهترین نتایج مناسب می‌باشد [۱۶]. از طرفی، در پژوهش‌های قبلی نیز، از این تعداد (در هر گروه) در مطالعه مربوط به عملکرد رفتاری استفاده شده است [۱۷]. شانزده سرموش صحرایی با دامنه وزنی ۱۳۰-۱۵۰ گرمی به صورت تصادفی انتخاب شدند و برای سازگاری با محیط آزمایشگاهی و رسیدن به وزن مطلوب، در قفس‌های سه‌تایی مخصوص موش صحرایی نگهداری گشتند. حیوانات به دو گروه کنترل (CO_{n=8}) و تمرین (EX_{n=8}) تقسیم شدند. همه حیوانات در شرایط رطوبتی مناسب (۴۰-۵۰ درصد) و نور کنترل شده (۱۲ ساعت نور: ۱۲ ساعت تاریکی) نگهداری شدند. معیار ورود و خروج حیوانات در مطالعه به این صورت بود که همه حیوانات، روزانه از لحاظ نشانه‌های ظاهری بالینی مورد بررسی قرار گرفتند و در صورت مشاهده نشانه آسیب‌شناختی، عدم همکاری و تمایل به دویدن روی نوار گردان کنار گذاشته شدند. متغیرهای مستقل پژوهش؛ شامل تمرین SIT و متغیرهای وابسته؛ شامل BDNF حافظه فضایی و حافظه احترازی غیرفعال است.

پروتکل تمرینی

پس از دو هفته آشنازی عمومی (دویدن تداومی روی تردمیل با شدت کم) و تخصصی (دویدن تناوبی با شدت کم)، از آزمون حداکثر سرعت دویدن (Maximal Running test/MRT) برای مشخص کردن شدت و توان دویدن رت‌ها استفاده شد. این آزمون با سرعت اویله ۱۰ متر / دقیقه شروع شد و هر ۳ دقیقه، ۳ متر / دقیقه سرعت افزایش یافت. آزمون با خستگی و ایستادن ۵ ثانیه هر رت بر روی شبکه شوکر انتهایی لاین تردمیل پایان یافت و حداکثر سرعت و زمان آن ثبت شد. در این پژوهش از پروتکل تمرین اسدی و همکاران (۲۰۲۲) به مدت هشت هفته، با کمی تغییر استفاده شد [۱۸]. در جدول شماره ۱ خلاصه برنامه تمرینی آمده است.

شده است [۹،۸]. همچنین در طول فعالیت ورزشی، پروتئین‌ها و مستقایات متابولیکی آن‌ها؛ مانند کاتپسین B و FNDC5/irisin (PGC-1α) که از عضلات محیطی ترشح می‌شوند، از سدّ خونی - مغزی عبور می‌کنند تا بیان در هیپوکامپ و متعاقب آن نوروژن و بپهود حافظه را انجام دهند [۱۰]. به طور قابل توجهی، این افزایش BDNF در مغز با بپهود شناخت همراه است، بهویژه در یادگیری و حافظه که وابسته به هیپوکامپ هستند [۱۱]. با این حال، شرکت کردن افراد در این نوع فعالیت ورزشی (با رویکردهای سنتی استقامتی با شدت‌های متوسط و بالا و تمرین مقاومتی) با توجه به افزایش سرعت زندگی ماشینی و نیز مشغله زیاد در جوامع امروزی از نظر زمانی کارآمد نیست و توصیه به انجام فعالیت‌های ورزشی متناسب با شرایط افراد می‌تواند در پاییندی آن‌ها به ورزش تأثیرگذار باشد. مطالعات گزارش کردن که میزان پاییندی به پروتکل‌های متناول و سنتی (تماری، تناوبی با شدت بالا) فقط ۵ تا ۴۷ درصد است [۱۱-۱۳]. با توجه به این نکته که زمان، رایج‌ترین مانع برای شرکت در فعالیت‌های ورزشی است [۱۴]، مخصوصان فعالیت ورزشی، توجه خود را بر توسعه مداخلات ورزشی با صرف زمان کوتاه‌تر معطوف کرده‌اند [۱۵]. یکی از این مداخلات که امروزه علاقمندان زیادی دارد، تمرینات تناوبی سرعتی (SIT: Sprint interval training) است. اخیراً تمرینات SIT با تکرارهای کوتاه‌تر (≥ 20 ثانیه) که نتایجشان به همان اندازه بر عوامل مرتبط با تندرستی مؤثر و مفید می‌باشد، مورد توجه قرار گرفته است [۱۳]. بنابراین بسیاری از عوامل متناول که مانع از پذیرش و پاییندی به فعالیت ورزشی منظم می‌شوند، به عنوان یک مداخله علمی برای کاهش خطر ابتلا به بیماری‌های غیرواگیردار در جمعیت عمومی بسیار کمنگ می‌شوند. با این حال، بررسی تحقیقات گذشته، نشان از کمبود اطلاعات در رابطه با اثر تمرین SIT بر سطوح BDNF هیپوکامپ دارد. بنابراین، در پژوهش حاضر سعی خواهد شد که برای اویلین‌بار تأثیر تمرین SIT با تکرار ۱۰ ثانیه‌ای بر سطح BDNF هیپوکامپ، یادگیری و حافظه مشخص شود.

مواد و روش‌ها

طرح مطالعه حاضر در کمیته اخلاق دانشگاه شاهد با شماره IR.SHAHED.REC.1400.005 گرفت. پژوهش حاضر از نوع تجربی - آزمایشگاهی است. حجم نمونه پژوهش حاضر براساس روش resource equation و با

جدول شماره ۱- پروتکل تمرین SIT

ساعت (متر / دقیقه)	آشنازی عمومی	آشنازی تخصصی	هدفه هشتم	هدفه هفتم	هدفه هشتم	هدفه پنجم	هدفه چهارم	هدفه سوم	هدفه دوم	هدفه اول	آشنازی
سرعت (متر / دقیقه)	۱۵-۱۰	۳۰-۲۰	۵۵-۵۰	۶۰-۵۵	۶۵-۶۰	۶۵-۶۰	۶۵-۶۰	۷۰-۶۵	۷۰-۶۵	۷۰-۶۵	۷۰-۶۵
MRT (%) (Maximal Running Test)	-	-	۱۳۰-۱۱۸	۱۴۱-۱۳۰	۱۴۱-۱۴۱	۱۵۳-۱۴۱	۱۵۳-۱۴۱	۱۶۵-۱۵۳	۱۶۵-۱۵۳	۱۶۵-۱۵۳	۱۶۵-۱۵۳
زمان تکرار ثانیه	۱۰	۱۰	-	-	-	-	-	-	-	-	-
استراحت بین تکرار	-	-	۶۰ ثانیه	۱۵-۲۰ ثانیه	استراحت فعال با سرعت	۱۰ ثانیه	۱۰ ثانیه	۱۰ ثانیه	۱۰ ثانیه	۱۰ ثانیه	۱۰ ثانیه
تعداد تکرار	۱	۲	۴	۴	۵	۵	۵	۷	۸	۹	۹
تعداد جلسه در هفته	۵	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

سوم یک آزمون اکتساب انجام شد. موش‌ها به صورت انفرادی در اتاق روشن گذاشته شدند. بعد از یک دوره تطابق (۲ دقیقه) درب گیوتینی باز و پس از ورود موش به اتاق تاریک، درب بسته شد و یک شوک الکتریکی در حد دست‌وپا زدن به حیوان رسید (۱ میلی‌آمپر، ۱ ثانیه، ۱ بار). در این آزمون، تأخیر ابتدایی (IL: Initial Latency) ورود به اتاق تاریک ثبت شد و موش‌هایی با IL بزرگ‌تر از ۶۰ ثانیه از مطالعه خارج گردیدند. ۲۴ ساعت بعد، هر موش برای ادامه آزمون در اتاق روشن قرار گرفت و فاصله زمانی بین قرارگرفتن در اتاق روشن و ورود به اتاق تاریک STL: Step (Through Latency) حداقل ۶۰ ثانیه بیان گردید [۱۹].

نمونه‌گیری و بافت‌برداری پس از اتمام آزمون‌های رفتاری، حیوانات با داروی اتر بیهوده شدند. پس از قطع سر حیوان، بافت هیپوکامپ جدا گردید. بافت‌های هیپوکامپ برای ارزیابی BDNF در یخچال ۷۰ - قرار داده شدند. بافت هیپوکامپ برای لیزر کردن در یک میلی‌لیتر از بافر ریپا (CAT no:DB9919) ریخته شد. نمونه‌ها در جای خنک، هموژن و در حدود ۲۰ دقیقه با دور ۴۰۰۰ سانتی‌فیبوژ شدند. سپس سوپرناتان جدا شد تا برای آزمایش‌های بعدی ذخیره گردد. ابتدا ۴۰ میکرولیتر از نمونه و ۵۰ میکرولیتر از استانداردها در لوله‌های جداگانه ریخته شد و سپس ۵۰ میکرولیتر از Streptavidin HRP به آن اضافه گردید. در ادامه به چاهک نمونه‌ها ۱۰ لندا از آنتی‌بادی اضافه و درب پلیت با چسب در پوشش الیزا پوشانده شد و به مدت ۱ ساعت در ۳۷ درجه سانتی‌گراد انکوبه گردید و پس از یک ساعت، چسب پلیت برداشته و محلول داخل چاهک‌ها دور ریخته شد. سپس محلول شستشو به چاهک‌ها اضافه و پس از ۳۰ ثانیه چاهک خالی گردید. این شستشو چهار بار تکرار شد. برای کنترل نمونه باید چاهک بلانک هم تهیه گردد. پس از شستشو و

آزمون‌های یادگیری و حافظه آزمون ماز Y شکل برای ارزیابی حافظه فضایی

دستگاه آزمون ماز Y شکل از سه بازو از جنس پلکسی گلاس سیاه تشکیل شده است. هر بازوی ماز Y شکل ۴۰cm طول، ۳۰cm ارتفاع و ۱۵cm پهنا داشت که به صورت زاویه‌دار به شکل متساوی‌الاضلاع نسبت به همدیگر قرار گرفتند (و با حروف A, B, C نشانه‌گذاری شدند). برای آزمون، هر موش در انتهای یکی از بازوها قرار گرفت و اجازه داده شد تا به مدت ۸ دقیقه آزادانه در طول سه بازوی ماز حرکت کند. تعداد ورود موش به هریک از بازوها به صورت دستی ثبت شد (به طور مثال: ACBABACACBCACAC). ورود هر حیوان به داخل یک بازو زمانی است که پاهای عقبی حیوان به طور کامل در داخل بازو قرار گیرد. در این مثال، رفتار متناوب حیوان که به عنوان معیاری برای اندازه‌گیری حافظه فضایی تلقی می‌گردد، به صورت تعداد ورود موفق و پشت‌سرهم به ۱۵ بازو (پنج تریاد (triad) سه‌تایی) بود که از این تعداد، ۶ بازو (دو تریاد سه‌تایی BCA و ACB) غیرتکراری می‌باشد. SAB: spontaneous alternation (behavior) هر حیوان از فرمول ذیل استفاده می‌شود [۱۹]:

$$(\text{تعداد کل بازوی رفته}) / (\text{تعداد ورود موفق به بازوی})$$

غیرتکراری = درصد تنایوبی

آزمون احترازی غیرفعال

برای انجام این آزمون از جعبه شاتل استفاده شد. این دستگاه (BPT Co.9 Tehran) شامل یک اتاق دارای چراغ می‌باشد که به یک اتاق تاریک به وسیله یک درب گیوتینی متصل شده است. شوک‌های الکتریکی به وسیله یک محرك مجزا به میله‌های کف شاتل می‌رسند. این آزمون برای هر موش در طی چهار روز انجام گردید. در اوّلین و دومین روزهای آزمون، هر موش در دستگاه قرار گرفت و برای عادت کردن به دستگاه ۵ دقیقه رها شد. در روز

آنالیز آماری

از میانگین و انحراف استاندارد و نمودار ستونی برای گزارش توصیفی نتایج استفاده شد. پس از بررسی برقراری پیشفرضهای آزمون آماری پارامتریک با آزمون لوین و شاپیرویلک؛ آزمون تی مستقل در سطح آلفای ۰/۰۵ به کار رفت. تحلیل داده در محیط نرم افزار SPSS نسخه ۲۲ انجام گردید. حجم نمونه پژوهش حاضر براساس روش resource equation و با فرمول تعداد کل حیوانات - تعداد کل گروهها $E = \frac{N}{k}$ تعیین شده است.

نتایج

میانگین، خطای استاندارد داده‌ها و احتمال معنی‌داری بین گروه‌ها در ارتباط با سطح BDNF، آزمون‌های شاتل‌باکس و ماز Y در جدول شماره ۲ ارائه شده است.

خشک کردن، محلول A به میزان ۵۰ میکرولیتر و سپس ۵۰ میکرولیتر محلول B chromogen به هر چاهک اضافه گردید. پلیت به آرامی تکان داده شد و ۱۰ دقیقه در تاریکی در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد انکوبه گردید. پس از ۱۰ دقیقه محلول متوقف کننده به همه چاهک‌ها اضافه شد تا رنگ آبی به زرد تبدیل شود. جذب نوری چاهک‌ها، در طول موج ۴۵۰ nm بوسیله دستگاه الایزا ریدر خوانش شد. با استفاده از جذب نوری نمونه‌های استاندارد، منحنی استاندارد رسم شد و سپس با استفاده از فرمول به دست آمده، مقادیر هر نمونه محاسبه گردید. سطوح BDNF توسط کیت آلمانی ZelBia (BDNF:ZB-11406C) در هیپوکامپ گروه‌های پژوهش سنجیده شد.

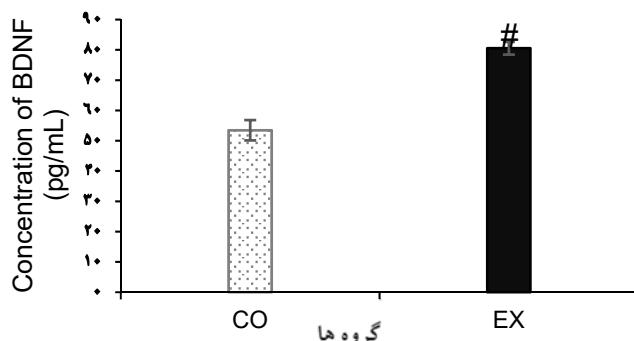
جدول شماره ۲- داده‌های گروه‌های پژوهش

معنی‌داری	EX	CO	گروه‌ها
			(pg/mL) BDNF
$P < 0/001$	$80/53 \pm 2/10$	$53/46 \pm 3/36$	بافت هیپوکامپ
$P = 0/93$	$32/83 \pm 7/19$	$34/16 \pm 13/06$	IL (ثانیه)
$P = 0/66$	$41/83 \pm 7/64$	$47 \pm 8/79$	آزمون شاتل‌باکس (ثانیه) STL
$P = 0/54$	$38/5 \pm 8/70$	$48/83 \pm 14/06$	آزمون ماز Y رفتار تناوبی (%)

داده‌ها با $\bar{X} \pm SD$ ارائه شده است. CO: گروه کنترل، EX: گروه تمرین

میانگین BDNF در گروه EX ($80/53 \pm 2/10$ pg/mL) نسبت به گروه CO ($53/46 \pm 3/36$ pg/mL) افزایش معنی‌داری پیدا کرده است ($P < 0/05$).

تأثیر تمرین SIT بر سطح BDNF هیپوکامپ تغییرات سطح BDNF در بافت هیپوکامپ حیوانات در هر دو گروه پژوهش در نمودار شماره ۱ نشان داده شده است. براساس تجزیه و تحلیل داده‌های آماری مشخص شد که میزان

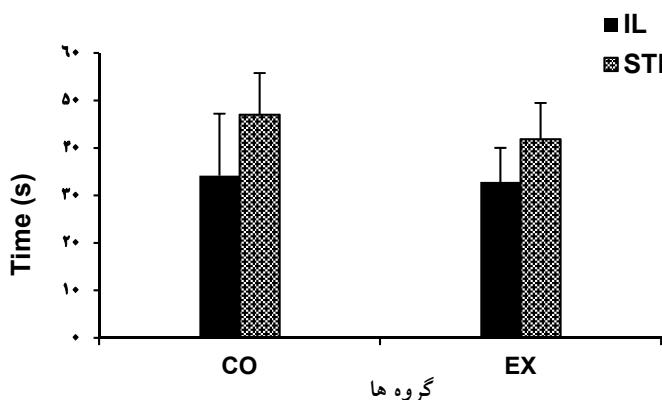


نمودار شماره ۱- میزان تغییرات سطح BDNF بافت هیپوکامپ در بین گروه‌های پژوهش: CO: گروه کنترل، EX: گروه تمرین؛ داده‌ها به صورت میانگین و خطای استاندارد بیان شده است. $^{\#}$ معنی‌داری در سطح $P < 0/001$.

موش‌های گروه EX میزان تأخیر اولیه $32/83 \pm 7/19$ ثانیه و در گروه CO $34/66 \pm 13/06$ ثانیه بود و میزان STL در گروه EX $41/83 \pm 7/64$ ثانیه و در گروه CO $47 \pm 8/78$ ثانیه بود؛ ولی

اثر تمرین SIT بر میزان IL و STL در آزمون شاتل‌باکس تغییرات میزان IL و STL در بافت هیپوکامپ حیوانات در هر دو گروه پژوهش در نمودار شماره ۲ نشان داده شده است. در

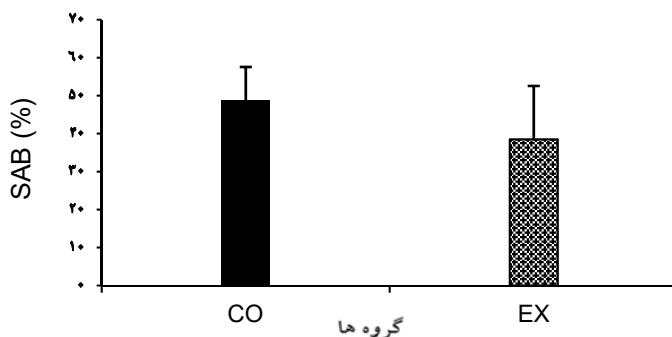
این تغییرات معنی‌دار نبودند ($P > 0.05$).



نمودار شماره ۲- میزان تغییرات نتایج آزمون شاتل باکس در بین گروه‌های پژوهش؛ CO: گروه تمرین؛ داده‌ها به صورت میانگین و خطای استاندارد بیان شده است.

است. در موش‌های گروه EX رفتار تناوبی در گروه EX $\pm 8/70$ درصد و در گروه CO $38/50 \pm 48/83$ درصد بود. اختلاف معنی‌داری در نتایج این آزمون وجود نداشت ($P > 0.05$).

تأثیر تمرین SIT بر حافظه فضایی با آزمون ماز Y تغییرات حافظه فضایی با آزمون ماز Y در بافت هیپوکامپ حیوانات در هر دو گروه پژوهش در نمودار شماره ۳ نشان داده شده



نمودار شماره ۳- میزان تغییرات درصدی‌های رفتار تناوبی در بین گروه‌های پژوهش؛ CO: گروه تمرین؛ داده‌ها به صورت میانگین و خطای استاندارد بیان شده است.

مطالعات، Suijo و همکاران (۲۰۱۳) اثرات ۱۴ روز تمرینات داوطلبانه دویدن هوایی و تمرینات مقاومتی را بر عوامل مرتبط با پلاستیسیته BDNF در هیپوکامپ موش‌ها ارزیابی کردند. همچنین این نویسنگان بهبود عملکردهای یادگیری و حافظه را با استفاده از تست ماز آبی مشاهده نمودند. نتایج مطالعه آن‌ها نشان داده است که ۱۴ روز دویدن و تمرینات مقاومتی باعث افزایش معنی‌داری در میزان پروتئین و بیان ژن BDNF در مقایسه با گروه کنترل شد. این افزایش در گروه تمرینات هوایی نسبت به گروه تمرینات مقاومتی بازتر بود [۲۱]. رواسی و همکاران (۲۰۱۳) تأثیر ۸ هفته BDNF مقاومتی و قدرتی اجباری را بر میزان تغییرات BDNF و کورتیزول در سطوح پلاسمایی موش‌ها ارزیابی کردند. آن‌ها نشان دادند که در پایان هفته‌های چهارم و ششم، سطح BDNF در گروه تمرینات

بحث

یافته‌های پژوهش حاضر نشان می‌دهد که تمرین SIT به مدت ۸ هفته باعث افزایش BDNF در بافت هیپوکامپ موش‌های صحرایی شده است. با این حال، این تمرین، تغییرات معنی‌داری در تأخیر اویله (اکتساب یادگیری) و تأخیر حین عبور یا به عبارتی در تقویت به یادآوری اطلاعات ایجاد نکرده بود. داده‌های آزمون ماز Y نیز نشان داد که تمرین SIT بر حافظه فضایی اثر معنی‌داری ندارد و باعث تقویت یا اختلال در حافظه نمی‌شود. مطالعات قبلی گزارش کرده‌اند که تمرینات هوایی و تناوبی می‌توانند سطوح BDNF و گیرنده تیروزین کیناز (TrkB) را افزایش دهند [۲۰]. اگرچه مطالعات کمی، BDNF را در بافت هیپوکامپ که بخش اصلی ستز آن است، بررسی کرده‌اند؛ در میان این تعداد محدود

در هر دو سیستم عصبی مرکزی و محیطی در طول استرس روانی ترشح می‌شوند [۲۸]. افزایش سطح استرس بر BDNF mRNA تأثیر می‌گذارد و به طور قابل توجهی بیان آن را کاهش می‌دهد [۳۰]. طبق گفته de Assis و Gasanov سطح BDNF با سطح کورتیزول که یک هورمون کاتابولیک است، همبستگی منفی دارد. این نویسنده‌گان هیچ تغییری در BDNF مشاهده نکردند که با سطح بالاتری از کورتیزول و نسبت کورتیزول به BDNF همراه باشد [۳۱]. از سویی در ارتباط با تأثیر تمرين بر عوامل شناختی، برخی از مطالعات به نتایج ناهمسو رسیدند که می‌توانند دلایل مختلفی داشته باشند. به عنوان مثال نشان داده شده است که انقباض عضلانی مرتبط با ورزش، مجموعه‌ای از واکنش‌های شیمیایی را ایجاد می‌کند که به بهبود عملکرد حافظه، موازی با افزایش سطح بیان BDNF در هیپوکامپ منجر می‌شود. این با یافته‌های مطالعات گذشته که نشان می‌دهد BDNF پس از یادگیری فضایی افزایش می‌یابد، مطابقت دارد [۳۲]. همچنین، برخی از پژوهش‌ها گزارش کردند که کاهش آسیب اکسیداتیو در مغز موش با ورزش داوطلبانه، بالا بودن سطح BDNF و نوروژنز ارتباط دارد [۳۴، ۳۳]. علاوه بر این، مسدودکننده گیرنده BDNF و BDNF جهش‌یافته با اختلال در یادگیری فضایی و تشکیل حافظه در ماز موریس و شعاعی هشت‌بازویی همراه بود [۳۵]. بنابراین، قطع کردن عمل BDNF درونزایی فعال شده در طول ورزش با آنتی‌بادی TrkB، افزایش یادگیری و تشکیل حافظه ناشی از ورزش را در آزمون ماز آبی موریس مختل کرد [۳۶]. باید به این نکته توجه کرد که انجام فعالیت سرعتی با اسپرینت‌های کوتاه بر بهره‌گیری از منابع انرژی بی‌هوایی بی‌لاکتان (ادنوژین تری‌فسفات و کراتین‌فسفات) استوار است و به طور اساسی آثار جانبی شیوه‌های فعالیتی مرسوم؛ مانند استرس، خستگی مفرط و دردهای عضلانی را به‌دبانی ندارد. ذخایر انرژی تخلیه شده در کسری از دقیقه به سرعت با درگیرسازی همزمان منابع انرژی بی‌هوایی گلیکولیتیکی و هوایی، کاملاً بازسازی می‌شود [۳۷، ۳۸]. با این حال، بین میزان و شدت ورزش، بیان BDNF و فواید سلامت بعدی آن، همبستگی مثبت کاملی وجود ندارد. در مطالعات گزارش شده است که ورزش شدید، تعدادی از فرآیندهای متابولیک و فیزیولوژیکی را مختل می‌کند و به اختلال عملکرد شناختی در انسان منجر می‌شود [۳۹]. از آنجایی که اکسیژن در طی فعالیت بدنی به سرعت متابولیزه می‌شود، گونه‌های فعال اکسیژن (ROS:Reactive Oxygen Species) به طور طبیعی به عنوان یک محصول جانبی متabolیکی تولید می‌شوند. هنگامی که ROS در سطوح بالا تولید می‌شود، مثلاً در طی دوره‌های تمرين شدید، می‌تواند به آسیب اکسیداتیو و افزایش مرگ و میر سلولی در جوندگان و انسان منجر شود [۴۰]. در

مقاومتی بیشتر از گروه تمرينات استقاماتی افزایش یافته است. سطح کورتیزول نیز در گروه تمرينات مقاومتی کمتر بود [۲۲]. اگرچه سطوح پلاسمایی BDNF در این مطالعه اندازه‌گیری نشده بود، ولی بافت‌هایی غیر از مغز، مانند عضلات می‌توانند BDNF را به پلاسمای آزاد کنند. افزایش سطح BDNF به‌دبانی تمرينات مقاومتی را نمی‌توان صرفاً به مغز و هیپوکامپ نسبت داد. بنابراین به‌دلیل ماهیت تمرينات مقاومتی که به‌شدت بر بافت‌های عضلانی اسکلتی تأثیر می‌گذارند، ممکن است این افزایش سطح BDNF صرفاً ناشی از آزادشدن BDNF از عضلات اسکلتی باشد. همسو با نتایج پژوهش حاضر، Freitas و همکاران (۲۰۱۷) گزارش کردند که شش هفته تمرين تناوبی با شدت بالا علاوه‌بر کاهش عوامل التهابی، باعث افزایش BDNF هیپوکامپ می‌شود [۲۳]. افضل پور و همکاران (۱۳۹۳) نیز نشان دادند که تمرين تناوبی شدید به‌مدت شش هفته میزان BDNF هیپوکامپ را افزایش می‌دهد [۲۴]. Zimmer و همکاران (۲۰۱۷) تأثیر دو نوع تمرين تناوبی و تداومی را به‌مدت ۳ هفته بر روی عملکرد شناختی بیماران اماس بررسی کردند. آن‌ها محتوای BDNF و حافظه کلامی را اندازه‌گیری و مشاهده کردند که تمرين تناوبی بهتر از تمرين تداومی باعث بهبود حافظه کلامی می‌شود، ولی محتوای BDNF سرمی را تغییر نمی‌دهد [۲۵]. همچنین، Antunes و همکاران در سال ۲۰۱۹ اثر شدت‌های مختلف فعالیت ورزشی را بر میزان BDNF سرمی مردان سالم بررسی کردند. یافته‌های آن‌ها نشان داد که فعالیت ورزشی کوتاه‌مدت با شدت بالا در افزایش غلظت BDNF کارآمدتر است و سطح آمادگی جسمانی بر این پاسخ تأثیر می‌گذارد، زیرا افراد سالم با سطوح آمادگی جسمانی پایین‌تر پاسخ‌دهی بیشتری داشتند [۲۶]. با این حال، برخی از نویسنده‌گان کاهش یا عدم تغییرات سطح BDNF مشاهده شده پس از SIT وینگیت (تکرارهای ۳۰ ثانیه با تمام توان) یا تمرين با شدت بالا (HIIT) را گزارش کردند [۲۸-۲۴]. به عنوان مثال: Hebisz و همکاران هیچ تغییری در در BDNF ابتدا و همچنین پس از دو و شش ماه تمرين SIT پیدا نکردند [۲۹]. یکی از مکانیسم‌های احتمالی کاهش یا عدم تغییر در BDNF پژوهش‌های فوق، می‌تواند ناشی از شدت و مدت تکرارهای تمرين باشد. به‌طوری که ممکن است BDNF بیشتر در بازسازی رشته‌های عصبی، میوپیرها و فرآیندهای التهابی مصرف شود که در آسیب‌های عضلانی این نوع تمرينات رخ می‌دهد و این فرضیه را تأیید می‌کند که BDNF در گردش خون توسط عضلات در فرآیند ترمیم ساختارهای آسیب‌دیده و محافظت عصبی شدیدتر به کار می‌رود. استرس متabolیکی / فیزیولوژیکی نیز می‌تواند ترشح BDNF را کاهش دهد [۲۸]. گزارش شده است که سیتوکالین‌ها و کموکالین‌ها

نتیجه‌گیری

نتایج مطالعه حاضر حاکی از آن است که تمرین SIT با BDNF پروتکل استفاده شده در همین پژوهش باعث ارتقای سطح در بافت هیپوکامپ موش‌های صحرابی بالغ می‌شود؛ ولی تأثیر معنی‌داری در تغییر میزان حافظه و یادگیری ندارد. از سویی مشاهده شد که این نوع تمرین با توجه به ماهیت اجرایی باشد بala و حداقل توان دویدن باعث ایجاد تغییرات مضر در حافظه و یادگیری نمی‌گردد.

تشکر و قدردانی

از دکتر علی صمدی و دکتر محمد رحمانی استادیاران دانشگاه شاهد برای کمک و راهنمایی در مراحل انجام پژوهش، کمال تشکر را اعلام می‌دارد.

این راستا، کشت سلولی هیپوکامپ گرفته شده از جوندگان، رابطه معکوس بین سطوح بیان BDNF و غلظت پراکسید هیدروژن را نشان داد [۴۱]. بررسی میزان تولید ROS در هیپوکامپ حیوانات تحت تمرین SIT نیاز به بررسی در مطالعات آتی دارد. به طورکلی اکثر مطالعات گزارش کردند که فعالیت ورزشی باعث افزایش بیان BDNF در بدن می‌شود؛ اما برای نخستین بار در پژوهش حاضر نشان داده شد که تمرین SIT با تکرارهای ۱۰ ثانیه‌ای نیز می‌تواند میزان BDNF را در هیپوکامپ افزایش دهد. با این حال، در پژوهش تحقیقات بیشتری برای تعیین سازوکار و سهم افزایش بیان BDNF در شکل‌گیری حافظه در طول تمرین SIT مورد نیاز است.

References:

- [1] Vecchio LM, Meng Y, Xhima K, Lipsman N, Hamani C, Aubert I. The Neuroprotective Effects of Exercise: Maintaining a Healthy Brain Throughout Aging. *Brain Plasticity* 2018; 4(1): 17–52.
- [2] Basso JC, Suzuki WA. The Effects of Acute Exercise on Mood, Cognition, Neurophysiology, and Neurochemical Pathways: A Review. *Brain Plasticity* 2017; 2(2): 127–52.
- [3] Gomez-Pinilla F, Hillman C. The Influence of Exercise on Cognitive Abilities. *Compr Physiol* 2013; 3(1): 403–28.
- [4] Liu PZ, Nusslock R. Exercise-mediated neurogenesis in the hippocampus via BDNF. *Front Neurosci* 2018; 12(FEB): 52.
- [5] Bathina S, Das UN. Brain-derived neurotrophic factor and its clinical implications. *Arch Med Sci* 2015; 11(6): 1164–78.
- [6] Kim K, Sung YH, Seo JH, Lee SW, Lim BV, Lee CY, et al. Effects of treadmill exercise-intensity on short-term memory in the rats born of the lipopolysaccharide-exposed maternal rats. *J Exerc Rehabil* 2015; 11(6): 296–302.
- [7] Marquez CMS, Vanaudenaerde B, Troosters T, Wenderoth N. High-intensity interval training evokes larger serum BDNF levels compared with intense continuous exercise. *J Appl Physiol* 2015; 119(12): 1363–73.
- [8] Sakata K, Overacre AE. Promoter IV-BDNF deficiency disturbs cholinergic gene expression of CHRNA5, CHRM2, and CHRM5: effects of drug and environmental treatments. *J Neurochem* 2017; 143(1): 49.
- [9] Zeng L, Lin L, Chen L, Xiao W, Gong Z. L-Theanine Ameliorates d-Galactose-Induced Brain Damage in Rats via Inhibiting AGE Formation and Regulating Sirtuin1 and BDNF Signaling Pathways. *Oxid Med Cell Longev* 2021; 2021.
- [10] Lee B, Shin M, Park Y, Won SY, Cho KS. Physical Exercise-Induced Myokines in Neurodegenerative Diseases. *Int J Mol Sci* 2021; 22(11).
- [11] Callaghan RM, Ohle R, Kelly ÁM. The effects of forced exercise on hippocampal plasticity in the rat: A comparison of LTP, spatial- and non-spatial learning. *Behav Brain Res* 2007; 176(2): 362–6.
- [12] Metcalfe RS, Atef H, Mackintosh K, McNarry M, Ryde G, Hill DM, et al. Time-efficient and computer-guided sprint interval exercise training for improving health in the workplace: a randomised mixed-methods feasibility study in office-based employees. *BMC Public Health* 2020; 20(1): 313.
- [13] Vollaard NBJ, Metcalfe RS. Research into the Health Benefits of Sprint Interval Training Should Focus on Protocols with Fewer and Shorter Sprints. *Sports Med* 2017; 47(12): 2443–51.
- [14] Sequeira S, Cruz C, Pinto D, Santos L, Marques A. Prevalence of barriers for physical activity in adults according to gender and socioeconomic status. *Br J Sports Med* 2011; 45(15): A18–9.
- [15] Gibala MJ. High-intensity interval training: A time-efficient strategy for health promotion? *Curr Sports Med Rep* 2007; 6(4): 211–3.
- [16] Charan J, Kantharia N. How to calculate sample size in animal studies? *J Pharmacol Pharmacother* 2013; 4(4): 303.
- [17] Roghani M, Khalili M, Baluchnejadmojarad T, Heydari A. The effect of hesperetin on short-term spatial memory and passive avoidance learning and memory in diabetic rats. *J Arak Uni Med Sci* 2011; 14(1): 46–54. [in Persian]
- [18] Asadi M, Rahmani M, Samadi A, Kalantari Hesari A. Acetylsalicylic acid-induced alterations in male reproductive parameters in Wistar rats and the effect of sprint interval training. *Andrologia* 2022; 54(3): e14339.

- [19] Zahra Kiasalari MK, Leyla Ghanbarian. The effect of aqueous Crocus sativus L. (saffron) extract on learning and memory in male streptozotocin-induced diabetic rats. *Razi J Med Sci* 2012; 19(95): 44-51. [in Persian]
- [20] Jafarzadeh G, Shakerian S, Farbood Y, Ghanbarzadeh M. Effects of Eight Weeks of Resistance Exercises on Neurotrophins and Trk Receptors in Alzheimer Model Male Wistar Rats. *Basic Clin Neurosci* 2021; 12(3): 349.
- [21] Suijo K, Inoue S, Ohya Y, Odagiri Y, Takamiya T, Ishibashi H, et al. Resistance exercise enhances cognitive function in mouse. *Int J Sports Med* 2013; 34(4): 368-75.
- [22] Ravasi AA, Pournemati P, Kordi MR, Hedayati M. The Effects of Resistance and Endurance Training on BDNF and Cortisol Levels in Young Male Rats. *J Sport Biosciences* 2013; 1(16): 49-78.
- [23] Freitas DA, Rocha-Vieira E, Soares BA, Nonato LF, Fonseca SR, Martins JB, et al. High intensity interval training modulates hippocampal oxidative stress, BDNF and inflammatory mediators in rats. *Physiol Behav* 2018; 184: 6-11.
- [24] Afzalpour ME, Chadorneshin HT, Foadoddini M, Eivari HA. Comparing interval and continuous exercise training regimens on neurotrophic factors in rat brain. *Physiol Behav* 2015; 147: 78-83.
- [25] Zimmer P, Bloch W, Schenk A, Oberste M, Riedel S, Kool J, et al. High-intensity interval exercise improves cognitive performance and reduces matrix metalloproteinases-2 serum levels in persons with multiple sclerosis: A randomized controlled trial. *Mult Scler J* 2018; 24(12): 1635-44.
- [26] Antunes BM, Rossi FE, Teixeira AM, Lira FS. Short-time high-intensity exercise increases peripheral BDNF in a physical fitness-dependent way in healthy men. *Eur J Sport Sci* 2020; 20(1): 43-50.
- [27] Nicolini C, Toepp S, Harasym D, Michalski B, Fahnestock M, Gibala MJ, et al. No changes in corticospinal excitability, biochemical markers, and working memory after six weeks of high-intensity interval training in sedentary males. *Physiol Rep* 2019; 7(11): e14140.
- [28] Murawska-Ciąlowicz E, de Assis GG, Clemente FM, Feito Y, Stastny P, Zuwała-Jagięło J, et al. Effect of four different forms of high intensity training on BDNF response to Wingate and Graded Exercise Test. *Sci Reports* 2021; 11(1): 1-16.
- [29] Hebisz P, Hebisz R, Murawska-Ciąlowicz E, Zatoń M. Changes in exercise capacity and serum BDNF following long-term sprint interval training in well-trained cyclists. *Appl Physiol Nutr Metab* 2019; 44(5): 499-506.
- [30] Gibala MJ, McGee SL. Metabolic adaptations to short-term high-intensity interval training: A little pain for a lot of gain? *Exerc Sport Sci Rev* 2008; 36(2): 58-63.
- [31] de Assis GG, Gasanov EV. BDNF and Cortisol integrative system-Plasticity vs. degeneration: Implications of the Val66Met polymorphism. *Front Neuroendocrinol* 2019; 55: 100784.
- [32] Mizuno M, Yamada K, He J, Nakajima A, Nabeshima T. Involvement of BDNF receptor TrkB in spatial memory formation. *Learn Mem* 2003; 10(2): 108-15.
- [33] Van der Borght K, Havekes R, Bos T, Eggen BJL, Van der Zee EA. Exercise Improves Memory Acquisition and Retrieval in the Y-Maze Task: Relationship With Hippocampal Neurogenesis. *Behav Neurosci* 2007; 121(2): 324-34.
- [34] Radák Z, Kaneko T, Tahara S, Nakamoto H, Pucsok J, Sasvári M, et al. Regular exercise improves cognitive function and decreases oxidative damage in rat brain. *Neurochem Int* 2001; 38(1): 17-23.
- [35] Linnarsson S, Björklund A, Ernfors P. Learning Deficit in BDNF Mutant Mice. *Eur J Neurosci* 1997; 9(12): 2581-7.
- [36] Vaynman S, Ying Z, Gomez-Pinilla F. Hippocampal BDNF mediates the efficacy of exercise on synaptic plasticity and cognition. *Eur J Neurosci* 2004; 20(10): 2580-90.
- [37] NBJ V, RS M. Research into the Health Benefits of Sprint Interval Training Should Focus on Protocols with Fewer and Shorter Sprints. *Sports Med* 2017; 47(12): 2443-51.
- [38] Townsend LK, Islam H, Dunn E, Eys M, Robertson-Wilson J, Hazell TJ. Modified sprint interval training protocols. Part II. Psychological responses. *Appl Physiol Nutr Metab* 2017; 42(4): 347-53.
- [39] Basso JC, Suzuki WA. The Effects of Acute Exercise on Mood, Cognition, Neurophysiology, and Neurochemical Pathways: A Review. *Brain Plasticity* 2017; 2(2): 127-52.
- [40] Radák Z, Suzuki K, Higuchi M, Balogh L, Boldogh I, Koltai E. Physical exercise, reactive oxygen species and neuroprotection. *Free Radic Biol Med* 2016; 98: 187-96.
- [41] Kwon DH, Kim BS, Chang H, Kim YI, Jo SA, Leem YH. Exercise ameliorates cognition impairment due to restraint stress-induced oxidative insult and reduced BDNF level. *Biochem Biophys Res Commun* 2013; 434(2): 245-51.