Quarterly of the Horizon of Medical Sciences
Volume 20, Issue 4, Winter 2015
Pages: 231-236
Type: Original Research

Effect of Intense Exercise Training on Hydrogen Peroxide, Tumor Necrosis Factor-Alpha and the Selected Neurotrophins in Rat's Brain

Taheri Chadorneshin H.* *MSc*, Afzalpour M.E.[1] *PhD*, Abtahi H.[2] *PhD*, Foadoddini M.[3] *PhD*

*Exercise Physiology Department, Education and Sport Sciences Faculty, Birjand University, Birjand, Iran
[1]Exercise Physiology Department, Education and Sport Sciences Faculty, Birjand University, Birjand, Iran
[2]Clinical Biochemistry Department, Basic Sciences Faculty, Gonabad University of Medical Sciences, Gonabad, Iran
[3]Atherosclerosis & Coronary Research Center, Birjand University of Medical Sciences, Birjand, Iran

Abstract

Aims: Alpha tumor necrosis factor and Hydrogen peroxide increase in neurotrophins expression in several brain structures. The purpose of this study was to investigate the interactive effect of Hydrogen peroxide and neurotrophic tumor necrosis factor with brain-derived neurotrophic factor by glial cell-derived neurotrophic factor after severe exercise.

Materials & Methods: This experimental study was done on 16 adult Wistar albino rats 280g and 3months old. Animals were divided into two intense exercise and sedentary control groups. Animals ran for 6 weeks, 6 days a week, at the speed of 27m per minute and on treadmill for 60 minutes daily. Using kit, the content of BDNF, GDNF, and TNF-α were measured using sandwich ELISA and hydrogen peroxide levels was analyzed by colorimetric assay. Data analyzed by SPSS 16 and Independent-T test.

Findings: Hydrogen peroxide levels in the brain, in intense exercise group increased significantly compared with control group (p= 0.006). TNF-α, GDNF and BDNF Levels in the brain in intense exercise group significantly increased compared with control group (p=0.001).

Conclusion: Intense running on treadmill increase BDNF and GDNF content in brain of albino Wistar rats through increasing the H_2O_2 and TNF-α levels.

Keywords
Exercise [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/68015444];
Oxidative Stress [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/68018384];
Hydrogen Peroxide [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/68006861];
Glial Cell Line-Derived Neurotrophic Factor
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/68051100];
Brain-Derived Neurotrophic Factor [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/68019208]

*Corresponding Author
Tel: +985632202032
Fax: +985632202032
Address: Exercise Physiology Department, Education and Sport Sciences Faculty, Birjand University, Shahid Avini Street, Birjand, Iran
kh.taheri_62@yahoo.com
Received: October 26, 2014 Accepted: January 20, 2015 ePublished: February 19, 2015

اثر تمرین ورزشی شدید بر پراکسیدهیدروژن، عامل نکروز تومور آلفا و نروتروفین‌های منتخب در مغز موش صحرایی

حسین طاهری چادرنشین* MSc
گروه فیزیولوژی ورزش، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه بیرجند، بیرجند، ایران
محمداسماعیل افضل‌پور PhD
گروه فیزیولوژی ورزش، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه بیرجند، بیرجند، ایران
حسین ابطحی PhD
گروه بیوشیمی بالینی، دانشکده علوم پایه، دانشگاه علوم پزشکی گناباد، گناباد، ایران
محسن فوادالدینی PhD
مرکز تحقیقات آترواسکلروزیس و کرونر، دانشگاه علوم پزشکی بیرجند، بیرجند، ایران

چکیده
اهداف: پراکسیدهیدروژن و عامل نکروز تومور آلفا بیان نروتروفین‌ها را در ساختارهای مختلف مغزی افزایش می‌دهند. هدف مطالعه حاضر بررسی اثر تعاملی پراکسیدهیدروژن و عامل نکروز تومور آلفا با عامل نروتروفیک مشتق از مغز و عامل نروتروفیک مشتق از سلول گلیال متعاقب تمرین ورزشی شدید بود.

مواد و روش‌ها: این مطالعه تجربی، روی ۱۶ سر موش صحرایی نر آلبینو ویستار بالغ ۳ماهه با وزن ۲۸۰گرم انجام شد. موش‌های صحرایی به دو گروه تمرین ورزشی شدید و کنترل غیرفعال تقسیم شدند. حیوانات برای ۶ هفته، ۶ روز در هفته، با سرعت ۲۷متر در دقیقه و روزانه ۶۰دقیقه روی نوارگردان دویدند. با استفاده از کیت، محتوای عامل نروتروفیک مشتق از مغز، عامل نروتروفیک مشتق از سلول گلیال و عامل نکروز تومور آلفا به‌روش ساندویچ الایزا و سطوح پراکسیدهیدروژن به‌روش کالری‌متری اندازه‌گیری شد. برای تجزیه و تحلیل داده‌ها از نرم‌افزار SPSS 16 و آزمون T مستقل استفاده شد.

یافته‌ها: سطوح پراکسیدهیدروژن مغز در گروه تمرین ورزشی شدید در مقایسه با گروه کنترل به‌طور معنی‌داری افزایش یافت (p=۰/۰۰۶). سطوح عامل نکروز تومور آلفا، عامل نروتروفیک مشتق از سلول گلیال و عامل نروتروفیک مشتق از مغز، به‌طور معنی‌داری در گروه تمرین ورزشی شدید در مقایسه با گروه کنترل افزایش یافت (p=۰/۰۰۱).

نتیجه‌گیری: دویدن شدید روی نوارگردان از طریق افزایش سطوح پراکسیدهیدروژن و عامل نکروز تومور آلفا، محتوای عامل نروتروفیک مشتق از مغز و عامل نروتروفیک مشتق از سلول گلیال را در بافت مغز موش صحرایی آلبینو ویستار افزایش می‌دهد.

کلیدواژه‌ها: تمرین ورزشی؛ استرس اکسایشی؛ پراکسیدهیدروژن؛ عامل نروتروفیک مشتق از سلول گلیال

تاریخ دریافت: ۱۳۹۳/۰۸/۰۴
تاریخ پذیرش: ۱۳۹۳/۱۰/۳۰
*نویسنده مسئول: kh.taheri_62@yahoo.com

مقدمه
عامل نروتروفیک مشتق از مغز (BDNF)، پپتیدی کوچک و متعلق به خانواده عوامل نروتروفیک است که با اتصال به گیرنده تیروزین‌کیناز B نقش مهمی در حفاظت عصبی و کاهش رخداد بیماری‌های آلزایمر و پارکینسون بازی می‌کند[1, 2]. عامل نروتروفیک مشتق از سلول گلیال (GDNF)، به‌عنوان عضو دوم عوامل نروتروفیک، در جسم سیاه ساخته شده و با اتصال به گیرنده GDNF1 (GFRα1)، نورون‌های دوپامینرژیک را محافظت کرده، بروز بیماری پارکینسون را کاهش و عملکرد حرکتی را بهبود می‌بخشد[1, 2, 3].

شناسایی عواملی که وجود BDNF و GDNF را در مغز تنظیم می‌کنند، هدفی مهم برای افزایش عملکرد و سلامت مغز است[4]. ورزش یکی از رویکردهای حمایتی و غیرتهاجمی برای افزایش سطوح نروتروفین‌ها در مغز است. نشان داده شده است که ۸هفته تمرین ورزشی شنا از طریق افزایش سطوح BDNF هیپوکامپ موجب بهبود عملکرد حافظه در آزمون ارزیابی حافظه در موش‌های صحرایی ویستار می‌شود ولی بی‌تمرینی موجب کاهش سطوح BDNF هیپوکامپ می‌شود[5]. همچنین، عنوان شده است که ۴هفته تمرین ورزشی به‌صورت ۳جلسه در هفته، ۱۵متر در دقیقه و ۴۵به مدت دقیقه بیان BDNF را در مغز موش‌های وحشی افزایش می‌دهد[1]. نشان داده شده است که نوارگردان روزانه و یک‌روزه موجب افزایش سطوح پروتئین BDNF در هیپوکامپ موش‌های صحرایی اسپارگو- داولی ۷ تا ۸هفته شده[4] و از کاهش BDNF ناشی از افزایش سن در موش‌های ۲۰ و ۲۶ماهه جلوگیری می‌کند[6]. *لائو* و همکاران با مطالعه روی موش‌های مبتلا به پارکینسون نشان داده‌اند که تمرین ورزشی به‌صورت ۵روز در هفته، ۱۵متر در دقیقه و ۴۰دقیقه در روز موجب افزایش سطوح GDNF جسم مخطط می‌شود[3].

مطالعات آزمایشگاهی نشان داده‌اند که فشار اکسایشی و شرایط پیش‌التهابی، بیان BDNF و GDNF را افزایش می‌دهند. در این زمینه، نشان داده شده که ۱۰هفته تزریق پراکسیدهیدروژن به موش‌های صحرایی، غلظت پروتئین GDNF را در ناحیه گردنی طناب نخاعی افزایش می‌دهد، در حالی که N- ترت- بیوتیل-α-فنیل‌نیترون (N-Tert-Butyl-α-Phenylnitrone) به‌عنوان ضداکسایش، تولید GDNF را در سطح کنترل نگه می‌دارد و پروتئین BDNF را تا سطوح پایین‌تر از کنترل، کاهش می‌دهد[2]. عامل نکروز تومور آلفا (TNF-α) سایتوکاین پیش‌التهابی مهمی است که متعاقب فعال‌سازی انواع مختلف سلول‌های ایمنی و

ساختارهای موجود در مغز مانند آستروسیت‌ها و سلول‌های گلیال بیان و تولید شده و بیان BDNF و GDNF را در مغز افزایش می‌دهد[7, 5]. *ساها* و همکاران عنوان داشته‌اند که TNF-α موجب افزایش بیان BDNF آستروسیت‌ها و بازدارنده‌های آنها موجب کاهش بیان BDNF می‌شوند[8]. به‌علاوه، *بالکویک- اسکرا* و همکاران گزارش کرده‌اند که درمعرض‌قرارگیری سلول‌های کشت‌شده عصبی با TNF-α، موجب افزایش بیان BDNF می‌شود[9]. *گروور* و همکاران نشان داده‌اند که ۱۲هفته تمرین ورزشی نوارگردانموجب افزایش ۱/۴برابری در سطوح GDNF عصب سیاتیک و طناب نخاعی می‌شود[10]. *چان* و همکاران با افزایش فعال‌سازی NADPHاکسیداز در بصل‌النخاع موش‌های صحرایی ویستار افزایش سطوح BDNF را گزارش کرده‌اند، اما تزریق بازدارنده NADPHاکسیداز یعنی اپوکینین و تمپول باعث کاهش تولید BDNF می‌شود که به تولید نروتروفین در پاسخ به فشار اکسایشی اشاره دارد[11]. *کونو* و همکاران تاکید داشته‌اند که TNF-α برون‌زا و TNF-α آزادشده از آستروسیت‌ها هر دو موجب تولید GDNF در آستروسیت‌ها می‌شوند[12].

مطالعات سازوکارهای مختلفی مبنی بر افزایش BDNF و GDNF مغز، متعاقب تمرین ورزشی با شدت پایین تا متوسط مطرح می‌کنند[10, 1] ولی اثر تمرین ورزشی شدید و سازوکارهای احتمالی روی نروتروفین‌ها به‌خوبی بررسی نشده است. همان‌طور که در مطالعات آزمایشگاهی گزارش شده است پراکسیدهیدروژن و TNF-α بیان نروتروفین‌ها را در ساختارهای مختلف مغزی افزایش می‌دهند[9, 8, 2]. تمرین ورزشی شدید، القاگر ویژه‌ای برای پراکسیدهیدروژن و TNF-α است[11, 10]. با وجود این، اثراتشان روی نروتروفین‌ها در تعامل با تمرین ورزشی شدید به‌خوبی تعیین نشده است. سطوح BDNF و GDNF در مبتلایان به بیماری‌های مختلف عصبی پایین می‌آید[7, 3] لذا، دستاوردهای مطالعه حاضر برای طراحی استراتژی‌های بالقوه برای پیشگیری از اختلالات فرسایش عصبی مهم خواهد بود.

هدف از این مطالعه، بررسی اثر تمرین ورزشی شدید بر نروتروفین‌های BDNF و GDNF مغز موش‌های صحرایی آلبینو ویستار بود. به‌علاوه، اثر تعاملی پراکسیدهیدروژن و TNF-α به‌عنوان سازوکار احتمالی در افزایش نروتروفین‌ها مورد بررسی قرار گرفت.

مواد و روش‌ها

این مطالعه تجربی، روی ۱۶ موش صحرایی نر آلبینو ویستار بالغ ۳ماهه با وزن تقریبی ۲۸۰گرم (آزمایشگاه تکثیر و پرورش دانشگاه علوم پزشکی مشهد؛ ایران) انجام شد. حیوانات در اتاقی با دمای ۲۲±۲°C با چرخه ۱۲ساعت روشنایی- تاریکی که آغاز روشنایی ساعت ۷ صبح بود، نگهداری شدند و ضمن دسترسی آزاد به غذای استاندارد و آب، روزانه از لحاظ نشانه‌های ظاهری بالینی مورد بررسی قرار می‌گرفتند. موش‌های صحرایی به دو گروه تمرین ورزشی شدید و کنترل غیرفعال تقسیم شدند. در این مطالعه دستورالعمل‌های استفاده و مراقبت از حیوانات آزمایشگاهی (اصول مراقبت از حیوانات آزمایشگاهی؛ نشر NIH، شماره ۸۶ـ۲۳، تجدید نظر ۱۹۹۶) در دانشگاه علوم پزشکی بیرجند رعایت شد.

به جای شنا و چرخ دوار، پروتکل ورزشی روی نوارگردان اجرا شد، زیرا شدت و دوره ورزش با دویدن روی نوارگردان آسانتر کنترل می‌شود. در ابتدا، موش‌های صحرایی با چگونگی دویدن روی نوارگردان (۵روز، ۱۰دقیقه روزانه با سرعت ۱۰متر در دقیقه) آشنا شدند. تمرین ورزشی برای ۶هفته، ۶جلسه در هفته، هر جلسه شامل ۳دقیقه گرم‌کردن با سرعت ۱۶متر در دقیقه، و دویدن تداومی با سرعت ۲۷متر در دقیقه، و درنهایت ۳دقیقه سردکردن اجرا شد. این شدت‌ها به‌ترتیب متناظر با ۶۸ و ۸۰٪ حداکثر اکسیژن مصرفی است. دوره دویدن تداومی در اولین جلسه ۲۰دقیقه بود و در هر جلسه ۲دقیقه افزایش یافت تا در هفته چهارم به ۶۰دقیقه رسید؛ این مدت‌زمان برای دو هفته دیگر حفظ شد. موش‌های صحرایی گروه کنترل طی دوره تمرینی غیرفعال بودند.

حیوانات ۴۸ساعت بعد از آخرین جلسه تمرینی تحت شرایط بی‌هوشی کشته شدند. مغز آنها پس از برداشتن با سرم فیزیولوژی شست‌وشو و در دمای ۸۰- °C نگهداری شد.

برای جلوگیری از فعالیت پروتئازها، به میکروتیوپ‌های حاوی بافت مغز، بازدارنده پروتئاز (Goldbio Technology؛ ایالات متحده) اضافه شد. از کیت‌های تجاری الایزا برای اندازه‌گیری سطوح پروتئین‌های GDNF (Cusabio Biotech؛ چین/ایالات متحده)، BDNF (Cusabio Technology؛ چین/ایالات متحده) و TNF-α (Diaclone؛ فرانسه) استفاده شد. ارزیابی پراکسیدهیدروژن مغز با کیت کالری‌متری پراکسیدهیدروژن (Biocore Diagnostik؛ آلمان) به اجرا درآمد. جذب GDNF، BDNF و TNF-α در ۴۵۰نانومتر و پراکسیدهیدروژن در ۵۴۶نانومتر توسط الایزاخوان مدل Anthos 2020 (Biochrome؛ انگلستان) قرائت شد. داده‌ها بر اساس وزن بافت گزارش شداند.

برای تجزیه و تحلیل داده‌ها از نرم‌افزار SPSS 16 استفاده شد. درابتدا، از آزمون شاپیرو- ویلک برای تعیین طبیعی‌بودن توزیع داده‌ها استفاده شد. سپس، از آزمون T مستقل برای مقایسه وزن و بررسی تفاوت بین متغیرهای وابسته بین دو گروه استفاده شد.

یافته‌ها

تفاوت معنی‌داری بین وزن حیوانات دو گروه در انتهای دوره تمرینی مشاهده نشد (p=۰/۴۴۶). سطوح پراکسیدهیدروژن مغز در گروه

تمرین ورزشی شدید (۰/۱۶±۰/۸۱میکرومولار بر میلی‌گرم) در مقایسه با گروه کنترل (۰/۱۰±۰/۵۹میکرومولار بر میلی‌گرم) به‌طور معنی‌داری افزایش یافت (p=۰/۰۰۶).

سطوح TNF-α مغز، به‌عنوان یک شاخص پیش‌التهابی، به‌طور معنی‌داری در گروه تمرین ورزشی شدید (۰/۳۶±۲/۸۲پیکوگرم بر میلی‌گرم) در مقایسه با گروه کنترل (۰/۲۴±۱/۵۳پیکوگرم بر میلی‌گرم) افزایش یافت (p=۰/۰۰۱). افزایش معنی‌داری در محتوای BDNF مغز در گروه تمرین ورزشی شدید (۴/۲۷±۲۴/۰۲پیکوگرم بر میلی‌گرم) در مقایسه با گروه کنترل (۱/۴۶±۱۳/۵۸پیکوگرم بر میلی‌گرم) مشاهده شد (p=۰/۰۰۱). میزان GDNF به‌طور معنی‌داری در گروه تمرین ورزشی شدید (۳/۳۰±۱۷/۱۰پیکوگرم بر میلی‌گرم) در مقایسه با گروه کنترل (۱/۲۷±۹/۸۷پیکوگرم بر میلی‌گرم) بالاتر بود (p=۰/۰۰۱).

بحث

دویدن روی نوارگردان با ۸۰٪ حداکثر اکسیژن مصرفی، غلظت پراکسیدهیدروژن مغز را افزایش داد که با نتایج تحقیق *بلومر و اسمیت* و *بلومر* و همکاران همسو[14, 13] و با نتایج تحقیق *ژولیتا* و همکاران ناهمسو است[15]. به نظر می‌رسد که عدم تغییر در سطوح پراکسیدهیدروژن کورتکس پیشانی، مخچه و هیپوکامپ مغز موش صحرایی در تحقیق *ژولیتا* و همکاران پایین‌بودن نیروی مکانیکی و شدت تمرین ورزشی ناشی از ۴هفته تمرین ورزشی شنا باشد[15]. برعکس، *بلومر* و *اسمیت* عنوان داشته‌اند که اجرای یک پروتکل ورزشی فزاینده موجب افزایش سطوح پراکسیدهیدروژن می‌شود؛ با وجود این، تمرین ورزشی مزمن تاثیری فراتر از تغییرات ایجادشده بر اثر پروتکل ورزشی فزاینده ندارد[13]. ۴۸ساعت بعد از فعالیت ورزشی حاد، سطوح پراکسیدهیدروژن بالا است[14]. این بدان معناست که افزایش پراکسیدهیدروژن مشاهده‌شده متعاقب تمرین در تحقیق حاضر، احتمالاً می‌تواند ناشی از اثر آخرین جلسه تمرینی باشد. *گیو* و همکاران در مطالعه خود نشان داده‌اند که تمرین ورزشی روی نوارگردان با شدت بیش از ۸۰٪ حداکثر اکسیژن مصرفی سطوح TNF-α را در مغز موش‌های صحرایی اسپارگو-داولی افزایش می‌دهد[16]. به‌طور کلی، افزایش غلظت پراکسیدهیدروژن ناشی از تمرین ورزشی به‌خاطر فعال‌سازی بیشتر منابع تولیدکننده پراکسیدهیدروژن یعنی منابع میتوکندریایی، NADPHاکسیداز و گزانتین‌اکسیداز[11, 2] افزایش سطوح و فعالیت آنزیم سوپراکسیددیسموتاز[15, 3] و عدم تغییر در فعالیت آنزیم گلوتاتیون‌پراکسیداز و کاتالاز[17, 2] باشد.

۶هفته تمرین ورزشی شدید دویدن روی نوارگردان محتوای TNF-α را در مغز همسو با نتایج سایر محققان افزایش داد. *لیرا* و همکاران عنوان داشته‌اند که تمرین ورزشی با شدت پایین تا متوسط۶۰ تا ۶۵٪ حداکثر اکسیژن مصرفی تاثیری روی TNF-α هیپوتالاموس موش صحرایی ندارد[18]. همچنین، نوع تمرین ورزشی ممکن است پاسخ متفاوتی در محتوای TNF-α مغز ایجاد کند زیرا نشان داده شده است که شنا موجب کاهش بیان TNF-α در مغز و نخاع موش‌های BL57C/6 می‌شود[2]. بخشی از افزایش TNF-α در مغز ناشی از TNF-α محیطی است که از سد خونی-مغزی عبور می‌کند و وارد مغز می‌شود[9]. متعاقب ۱۰هفته تمرین ورزشی، افزایش و فعال‌سازی قوی در میکروگلیای مغز به‌وجود می‌آید[19]. به‌علاوه، بعد از دویدن، افزایش تکثیر آستروسیت‌ها اتفاق می‌افتد[20]. به‌طور کلی، افزایش TNF-α ناشی از تمرین ورزشی به‌خاطر افزایش ورود TNF-α محیطی به داخل مغز[9] و فعال‌سازی و تکثیر بیشتر سلول‌های مولد TNF-α است[20, 19].

تمرین ورزشی شدید سطوح نروتروفین‌های درگیر در عملکرد شناختی و حرکتی یعنی BDNF و GDNF را افزایش داد. همسو با نتایج تحقیق حاضر نشان داده شده است که دوره‌های طولانی‌مدت تمرین ورزشی با شدت متوسط سطوح GDNF را در جسم مخطط افزایش می‌دهد[1]. با وجود این، اجرای تمرین ورزشی با شدت متوسط در دوره‌های کوتاه‌مدت تاثیری روی سطوح پروتئین GDNF در هیپوکامپ و کورتکس پری‌فرنتال ندارد[1] که در تضاد با مطالعه حاضر است. در زمینه BDNF، نتایج ما ناهمسو با مطالعه *رودس* و همکاران است که دلیل آن احتمالاً به‌خاطر بالابودن میزان عصب‌زایی پایه و اثر سقف و عدم نیاز به ترشح BDNF بیشتر در تحقیق آنها است[21]. به‌علاوه، نتایج تحقیق حاضر ناهمسو با مطالعه *برج‌تولد*[22] و *البک* و همکاران[23] است که به‌ترتیب عنوان داشته‌اند اجرای آزمون ماز موریس و اجرای آزمون ماز بازوی رادیال بعد از دوره تمرین ورزشی، بیان BDNF را در هیپوکامپ و کورتکس پری‌فرنتال موش‌های صحرایی گروه کنترل و تمرین‌کرده برابر کرده است.

نتایج تحقیق حاضر همسو با مطالعاتی است که دلیل افزایش BDNF در ساختارهای مغزی ناشی از تمرین ورزشی را افزایش عامل رشدی شبه‌انسولین ۱ (IGF-1) [7]، افزایش سطوح ۱۷-بتااستراديول[24]، کاهش سطوح لپتین[1] و کاهش سطوح کورتیکوسترون[25] گزارش کرده‌اند. همسو با افزایش ۳۸ و ۸۴ درصدی سطوح پراکسیدهیدروژن و TNF-α، تمرین ورزشی شدید محتوای GDNF و BDNF مغز را به ترتیب ۷۳ و ۷۷٪ افزایش یافت. در مطالعات آزمایشگاهی نشان داده شده است که پراکسیدهیدروژن و TNF-α از طریق فعال‌سازی کمپلکس عامل هسته‌ای κB (NF-κB) [9, 8, 2] و فسفریله‌کردن عنصر واکنشی پروتئین اتصالی cAMP (CREB) [11, 8] بیان نروتروفین‌ها را افزایش می‌دهند. افزایش محتوای BDNF طی تمرین ورزشی ناشی از التهاب و افزایش همزمان TNF-α است[26, 25]. همچنین، فشار اکسایشی ناشی از تمرین ورزشی در سازگاری‌های نروتروفینی در هیپوکامپ موش نقش دارد[7].

از محدودیت‌های این مطالعه می‌توان به عدم ارزیابی مستقیم اثر عوامل استرس اکسیداتیو و پیش‌التهابی بر نروتروفین‌ها اشاره کرد. مطالعاتی از طریق بلوکه‌کردن آنتی‌بادی و مکمل‌های آنتی‌اکسیدانی و ضدالتهابی برای بهتر مشخص‌کردن اثرات پراکسیدهیدروژن و TNF-α روی سازگاری‌های نروتروفینی ناشی از تمرین ورزشی پیشنهاد می‌شود.

نتیجه‌گیری

تمرین شدید دویدن روی نوارگردان از طریق افزایش سطوح پراکسیدهیدروژن و TNF-α، محتوای BDNF و GDNF را در بافت مغز موش‌های صحرایی آلبینو ویستار افزایش می‌دهد.

تشکر و قدردانی: در پایان از رهنمودهای ارزنده کارکنان محترم آزمایشگاه کار با حیوانات دانشگاه علوم پزشکی بیرجند و کارکنان محترم آزمایشگاه بیوشیمی دانشگاه علوم پزشکی گناباد به‌ویژه سرکار خانم *رمضانی* به پاس تلاش‌های ارزشمندشان در ارزیابی بیوشیمیایی متغیرهای پژوهش صمیمانه تقدیر و تشکر می‌نماییم.

تاییدیه اخلاقی: موردی توسط نویسندگان گزارش نشده است.

تعارض منافع: موردی توسط نویسندگان گزارش نشده است.

منابع مالی: موردی توسط نویسندگان گزارش نشده است.

منابع

1- Seifert T, Brassard P, Wissenberg M, Rasmussen P, Nordby P, Stallknecht B, et al. Endurance training enhances BDNF release from the human brain. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol. 2010;298(2):R372-7.

2- Siamilis S, Jakus J, Nyakas C, Costa A, Mihalik B, Falus A, et al. The effect of exercise and oxidant-antioxidant intervention on the levels of neurotrophins and free radicals in spinal cord of rats. Spinal Cord. 2009;47(6):453-7.

3- Lau YS, Patki G, Das-Panja K, Le WD, Ahmad SO. Neuroprotective effects and mechanisms of exercise in a chronic mouse model of Parkinson's disease with moderate neurodegeneration Eur J Neurosci. 2011;33(7):1264-74

4- Berchtold NC, Chinn G, Chou M, Kesslak JP, Cotman CW. Exercise primes a molecular memory for brain-derived neurotrophic factor protein induction in the rat hippocampus. Neuroscience. 2005;133(3):853-61.

5- Radak Z, Toldy A, Szabo Z, Siamilis S, Nyakas C, Silye G, et al. The effects of training and detraining on memory, neurotrophins and oxidative stress markers in rat brain. Neurochem Int. 2006;49(4):387-92.

6- Garcia-Valles R, Gomez-Cabrera MC, Rodriguez-Mañas L, Garcia-Garcia FJ, Diaz A, Noguera J, et al. Life-long spontaneous exercise does not prolong lifespan but improves health span in mice. Longev Healthspan. 2013;2(1):14

7- Ma X, Hamadeh MJ, Christie BR, Foster JA, Tarnopolsky MA. Impact of treadmill running and sex on hippocampal neurogenesis in the mouse model of amyotrophic lateral sclerosis. PLoS One. 2012;7(4):e36048.

8- Saha RN, Liu X, Pahan K. Up-regulation of BDNF in astrocytes by TNF-α: A case for the neuroprotective role of cytokine. J Neuroimmune Pharmacol. 2006;1(3):212-22.

9- Balkowiec-Iskra E, Vermehren-Schmaedick A, Balkowiec A. Tumor necrosis factor-alpha increases brain-derived neurotrophic factor expression in trigeminal ganglion neurons in an activity-dependent manner. Neuroscience. 2011;180:322-33.

10- Groover AL, Ryals JM, Guilford BL, Wilson NM, Christianson JA, Wright DE. Exercise-mediated improvements in painful neuropathy associated with prediabetes in mice. Pain. 2013;154(12):2658-67.

11- Chan SH, Wu CW, Chang AY, Hsu KS, Chan JY. Transcriptional upregulation of brain-derived neurotrophic factor in rostral ventrolateral medulla by angiotensin II significance in superoxide homeostasis and neural regulation of arterial pressure. Circ Res. 2010;107(9):1127-39.

12- Kuno R, Yoshida Y, Nitta A, Nabeshima T, Wang J, Sonore Y, et al. The role of TNF-alpha and its receptors in the production of NGF and GDNF by astrocytes. Brain Res. 2006;1116(1):12-8.

13- Bloomer RJ, Smith WA. Oxidative stress in response to aerobic and anaerobic power testing: influence of exercise training and carnitine supplementation exercise-induced oxidative stress and carnitine supplementation. Res Sports Med. 2009;17(1):1-16.

14- Bloomer RJ, Larson DE, Fisher-Wellman KH, Galpin AJ, Schilling BK. Effect of eicosapentaenoic and docosahexaenoic acid on resting and exercise-induced inflammatory and oxidative stress biomarkers: a randomized, placebo controlled, cross-over study. Lipids Health Dis. 2009;8:36.

15- Jolitha AB, Subramanyam MVV, Devi SA. Modification by vitamin E and exercise of oxidative stress in regions of aging rat brain: Studies on superoxide dismutase isoenzymes and protein oxidation status. Exp Gerontol. 2006;41(8):753-63.

16- Guo M, Lin V, Davis W, Huang T, Carranza A, Sprague S, et al. Preischemic induction of TNF-alpha by physical exercise reduces blood-brain barrier dysfunction in stroke. J Cereb Blood Flow Metab. 2008;28(8):1422-30.

17- Judge S, Jang YM, Smith A, Selman C, Phillips T, Speakman JR, et al. Exercise by lifelong voluntary wheel running reduces subsarcolemmal and interfibrillar mitochondrial hydrogen peroxide production in the heart. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol. 2005;289(6):1564-72.

18- Lira FS, Yamashita AS, Rosa JC, Tavares FL, Caperuto E, Carnevali LC Jr, et al. Hypothalamic inflammation is reversed by endurance training in anorectic-cachectic rats. Nutr Metab. 2011;8(1):60.

19- Kohman RA, Bhattacharya TK, Wojcik E, Rhodes JS. Exercise reduces activation of microglia isolated from hippocampus and brain of aged mice. J Neuroinflammation. 2013;10:114.

20- Li J, Ding YH, Rafols JA, Lai Q, McAllister JP, Ding Y. Increased astrocyte proliferation in rats after running exercise. Neurosci Lett. 2005;386(3):160-4.

21- Rhodes JS, van Praag H, Jeffrey S, Girard I, Mitchell GS, Garland Jr T, Gage FH. Exercise increases hippocampal neurogenesis to high levels but does not improve spatial learning in mice bred for increased voluntary wheel running. Behav Neurosci. 2003;117(5):1006-16.

22- Berchtold NC, Nicholas Castello N, Cotman CW. Exercise and time-dependent benefits to learning and memory. Neuroscience. 2010;167(3):588-97.

23- Albeck DS, Sano K, Prewitt GE, Dalton L. Mild forced treadmill exercise enhances spatial learning in the aged rat. Behav Brain Res. 2006;168(2):345-8.

24- Marosi K, Felszeghy K, Mehra RD, Radak Z, Nyakas C. Are the neuroprotective effects of estradiol and physical exercise comparable during ageing in female rats? Biogerontology. 2012;13(4):413-27.
25- Ogonovszky H, Berkes I, Kumagai S, Kaneko T, Tahara S, Goto S, et al. The effects of moderate-, strenuous- and over-training on oxidative stress markers, DNA repair, and memory, in rat brain. Neurochem Int. 2005;46(8):635-40.
26- de Almeida AA, Gomes da Silva S, Fernandes J, Peixinho-Pena LF, Scorza FA, Cavalheiro EA, et al. Differential effects of exercise intensities in hippocampal BDNF, inflammatory cytokines and cell proliferation in rats during the postnatal brain development. Neurosci Lett. 2013;553:1-6.