مقاله پژوهشی

تأثیر یک دوره تمرین مقاومتی بر بیان ژن BDNF و گیرنده TrkB در موش‌های صحرایی نر نژاد ویستار مدل آلزایمری

غلامحسن جعفرزاده[۱]، سعید شاکریان[۱*]، یعقوب فربود[۲]، محسن قنبرزاده[۱]

۱- دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه شهید چمران اهواز، اهواز، ایران
۲-گروه فیزیولوژی، دانشکده پزشکی ، مرکز تحقیقات فیزیولوژی ، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، اهواز، ایران

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۹۷/۰۷/۰۲ تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۹۷/۰۹/۱۹

چکیده

زمینه و هدف: بیان ژن عامل رشد عصبی مشتق شده از مغز و گیرنده آن در اثر تمرینات مقاومتی در بیماران آلزایمری به‌خوبی روشن نشده است. هدف از تحقیق حاضر بررسی تأثیر یک دوره تمرین مقاومتی بر بیان ژن BDNF و گیرنده‌های TrkB در موش‌های صحرایی نر نژاد ویستار مدل آلزایمری بود.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه تجربی ۳۲ سر موش صحرایی نر بالغ با میانگین وزن ۲۳۰ تا ۲۸۰ گرم انتخاب و به دو گروه اصلی آلزایمری و شم تقسیم شدند. حیوانات در گروه شم نرمال سالین دریافت نمودند و در گروه آلزایمری به‌وسیله تزریق داخل بطنی STZ آلزایمری شدند. سپس به چهار زیر گروه: ۱. شم استراحت ۲. شم ورزش ۳. آلزایمر استراحت ۴. آلزایمر ورزش تقسیم شدند. در گروه‌های تمرین، رت‌ها به مدت 8 هفته و هر هفته سه روز تمرین کردند. تمرین شامل بالا بردن وزنه از نردبان بود. موش‌ها پس از 24 ساعت از آخرین جلسه تمرین قربانی شدند و هیپوکامپ آن‌ها جهت انجام آزمایش‌های سلولی مولکولی برداشته شد. به‌منظور بررسی بیان ژن، از روش RT-PCR و برای تحلیل آماری داده‌ها از آزمون t مستقل استفاده شد.

نتایج: بین میزان BDNF و TrkB در گروه موش‌های استراحت کننده و ورزش کننده تفاوت معنی‌داری وجود داشت ($p<0/05$) و در گروه موش‌های آلزایمری ورزش بسیار بیشتر بود.

نتیجه‌گیری: به نظر می‌رسد تمرین مقاومتی باعث افزایش بیان ژن BDNF و گیرنده TrkB در موش‌های نر نژاد ویستار مدل آلزایمری می‌گردد.

کلمات کلیدی: آلزایمر، بیان ژن، تمرین مقاومتی، BDNF، گیرنده TrkB، موش صحرایی

مقدمه

بیماری آلزایمر به‌عنوان شایع‌ترین بیماری مزمن سالمندان، یک بیماری برگشت‌ناپذیر است که باعث تخریب عصبی می‌گردد و از اولین علائم آن از دست دادن حافظه و دیگر فعالیت‌های فکری است. در حقیقت از آلزایمر به‌عنوان معمول‌ترین فرم جنون نیز یاد می‌شود (۱). بیماری آلزایمر به‌عنوان یک بیماری پروتئوپاتی یا بیماری که در آن پروتئین‌ها غیرطبیعی می‌شوند شناخته می‌شود (۲).

مشخصه‌ی بارز بیماری آلزایمر تشکیل پلاک‌های آمیلوئیدی متراکم موسوم به پلاک‌های پیری در مغز است (۳). جزء اصلی این پلاک‌ها بتا آمیلوئید (Amyloid β) است. $A\beta_{1-42}$ یک محصول پروتئولیتیک مشتق از پیش ساز پروتئین Aβ است (۴). $A\beta_{1-42}$ یک پپتید محلول و حاضر در همه جای بدن است که با فیبریلیزه و الیگومریزه شدن می‌تواند اجسام متراکمی تشکیل دهد که این اجسام نوروتوکسیک می‌باشند (۵). درواقع آلزایمر یک دمانس پیشرفته بوده که به‌طور نروپاتولوژیک با کاهش گسترده‌ی تعداد نورون‌های مغزی به‌ویژه در ناحیه هیپوکامپ، رسوب پروتئین بتاآمیلوئید در جدار عروق و گسترش پلاک‌های

*نویسنده مسئول: سعید شاکریان، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه شهید چمران اهواز، اهواز، ایران
Email: sashakeryan@gmail.com
https://orcid.org/0000-0002-0880-9942

[Downloaded from jabs.fums.ac.ir on 2026-02-07]
[DOR: 20.1001.1.22285105.2019.8.4.17.3]

نوروتیک و ظهور کلاف‌های داخل سلولی فیبریلاری همراه است (۶). این اختلالات به‌ویژه مناطق کورتکس، هیپوکامپ و لوب‌های میانی و تمپورال را درگیر می‌سازد. این بیماری همچنین با عملکرد غیرطبیعی میتوکندری‌ها، صدمه‌ی اکسیداتیو نورون‌ها، از بین رفتن سیناپس‌ها و تخریب نورونی، اختلالات شناختی و ادراکی توأم است (۷).

حفظ و رشد دستگاه عصبی مهره‌داران نیازمند فعالیت مجموعه‌ای از پلی پپتیدهایی است که تحت عنوان عوامل رشد عصبی شناخته‌شده‌اند. چندین سیستم سلولی و مولکولی برای حفظ شکل‌پذیری و عملکرد نورونی مهم هستند، ازجمله نوروتروفین‌ها که می‌توانند به‌عنوان ابزاری جهت اعمال اثرات مفید ورزش بر مغز قلمداد شوند. نوروتروفین‌ها (NT) از پروتئین‌های متعلق به فاکتورهای رشد می‌باشند که اگرچه فراوان نیستند اما نقش‌های تنظیمی زیادی از دوره جنینی تا سنین بزرگ‌سالی به عهده دارند. بر رشد، تکثیر، بقا، تمایز و مرگ سلول‌ها مؤثرند و برای حفظ سلامت دستگاه عصبی ضروری‌اند (۸).

نوروتروفین‌ها گروه کوچکی از عوامل رشدی هستند که به لحاظ ساختاری و عملکردی به هم مرتبط هستند (۹، ۱۰). خانواده نوروتروفین‌ها از شش پروتئین تشکیل شده است: عامل رشد عصبی، عامل رشد عصبی مشتق شده از مغز، نوروترفین -۳، نوروتروفین -۴/۵ و نوروتروفین-۶ (۱۱). این نوروتروفین‌ها تأثیرات خود را از طریق دودسته گیرنده اعمال می‌کنند؛ گیرنده نوروتروفین P۷۵ و خانواده گیرنده‌های تیروزین کیناز. اگرچه همه نوروتروفین‌ها می‌توانند به گیرنده P۷۵ متصل شده و آن را فعال کنند؛ اما، گیرنده‌های تیروزین کیناز دارای اولویت‌هایی بوده و به‌صورت ویژه - لیگاند عمل می‌کنند، به‌این‌ترتیب که تیروزین کیناز A برای عامل رشد عصبی، تیروزین کیناز B برای عامل رشد عصبی مشتق شده از مغز و نروتروفین -۵/۴ و تیروزین کیناز C برای نوروتروفین-۳ (۱۱).

از این میان عامل نروتروفیک مشتق شده از مغز (BDNF) به دلیل نقش مهمی که در شکل‌پذیری سیناپسی، حافظه و نورون زایی ایفا می‌کند بسیار موردتوجه است و به‌عنوان مهم‌ترین عاملی که در این رخدادها در اثر ورزش تنظیم مثبت می‌شود شناخته شده است (۱۰، ۱۲).

شواهد نشان می‌دهند که تغییرات در سیگنالینگ BDNF برای اثرگذاری ورزش بر شکل‌پذیری هیپوکامپی ضروری است و می‌تواند شکل‌پذیری و انتقال سیناپسی را تعدیل کند، چراکه بلوکه کردن این مسیر سیگنالینگ حافظه و یادگیری ناشی از ورزش را در جوندگان مهار می‌کند (۱۳).

نتایج تحقیقات نشان داد که غلظت BDNF محیطی به‌وسیله تمرینات هوازی با فشار پایین و طولانی‌مدت افزایش می‌یابد. بخش زیادی از مقالات پیشنهاد دادند که تمرین قدرتی هیچ تأثیری بر میزان BDNF محیطی نداشت (۱۴). ۵ هفته تمرین مقاومتی موجب افزایش موقتی در سطوح BDNF پس از فعالیت ورزشی در افراد سالم غیرفعال شد (۱۵).

علیرغم تحقیقات گسترده درزمینهٔ نروتروفین‌ها و بررسی مکانیسم اثر ورزش روی عملکرد آن‌ها، به نظر می‌رسد که هنوز ابهامات زیادی وجود دارد، به‌ویژه اینکه این تحقیقات بیشتر روی تأثیر دویدن (روی تردمیل یا wheel running) و در افراد سالم متمرکز شده است و مکانیسم اثر سایر ورزش‌ها (شنا و تمرین مقاومتی) و نیز در افراد آلزایمری، نیاز به بررسی بیشتری دارد؛ بنابراین با آگاهی از اطلاعاتی که تاکنون به‌دست‌آمده و بیان چالش‌های موجود در این حیطه، به‌خصوص با توجه به نقشی که نروتروفین‌ها و ورزش در درمان بعضی از بیماری‌های شایع عصبی به‌ویژه آلزایمر دارند، زمینه برای تحقیقات بیشتر و درمان بسیاری از بیماری‌ها مهیا می‌گردد که تحقیق حاضر به دنبال بررسی تأثیر یک دوره تمرین مقاومتی بر بیان ژن BDNF و گیرنده TrkB در موش‌های صحرایی نژاد ویستار مدل آلزایمر است.

مواد و روش‌ها

در این مطالعه تجربی، آزمایش‌ها روی ۳۲ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار بالغ با وزن ۲۸۰-۲۳۰ گرم تهیه‌شده از مرکز تکثیر حیوانات دانشگاه علوم پزشکی جندی‌شاپور اهواز انجام گردید. حیوانات در اتاقی با دمای ۲۲±۲°c با سیکل ۱۲ ساعت تاریکی و ۱۲ ساعت روشنایی و آب و غذای آزادانه نگهداری شدند.

حیوانات به دو گروه اصلی شم و STZ تقسیم گردیدند. حیوانات در گروه‌های شم و STZ، به ترتیب نرمال سالین و STZرا به‌صورت تزریق داخل بطنی (ICV) دریافت نمودند. سپس به چهار زیر گروه: ۱. شم استراحت ۲. شم ورزش ۳. آلزایمر استراحت ۴. آلزایمر ورزش تقسیم شدند.

ایجاد مدل آلزایمری: پس از چند روز مراقبت از حیوانات و هندلینگ کردن و اطمینان از سلامتی آن‌ها، موش‌ها را توزین

[Downloaded from jabs.fums.ac.ir on 2026-02-07]
[DOR: 20.1001.1.22285105.2019.8.4.17.3]

نموده و با استفاده از کتامین (۱۰٪ با دوز ۱۰۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن) و زایلازین (۲٪ با دوز ۱۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن) به‌صورت داخل صفاقی، حیوان بی‌هوش گردید. STZ با دوز ۳ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن در بطن تزریق شد (راپیندر و نیرمال، ۲۰۱۳). مراحل فوق در موش‌های گروه شم نیز به همین صورت انجام گردید و فقط بجای تزریق STZ ازسرم فیزیولوژیک استفاده گردید.

بررسی حافظه اجتنابی غیرفعال: دو هفته پس از تزریق STZ، به‌منظور بررسی یادگیری و حافظه و تائید ایجاد مدل آلزایمر از روش یادگیری اجتنابی غیرفعال (Passive Avoidance learning Test) استفاده شد. دستگاه شاتل باکس: این دستگاه به شکل جعبه مستطیلی است که به دو قسمت یکسان به ابعاد 20×20×30 سانتی‌متر تقسیم شده و از جنس پلکسی است. کف هر جعبه متشکل از میله‌های فلزی موازی به قطر ۵/۲ میلی‌متر و بافاصله ۸ میلی‌متر از همدیگر است. در موقع آموزش اگر نیاز به شوک الکتریکی باشد از طریق همین میله‌ها اعمال می‌شود. جهت ارتباط میان دو جعبه پنجره‌ای کوچک به ابعاد ۸×۵/۶ سانتی‌متر تعبیه‌شده که در مواقع لزوم باز یا بسته می‌شود .این دستگاه دارای یک قسمت کنترل‌کننده است که با تنظیم شدت، مدت و فرکانس میزان شوک الکتریکی لازم به پاهای حیوان اعمال می‌گردد (۱۶). آموزش با استفاده از دستگاه شاتل باکس در طی مراحل زیر انجام می‌شود:

سازگاری: در این مرحله در اولین روز آموزش هر یک از موش‌ها به مدت ۳ دقیقه با دستگاه آشنا شدند و با بازنمودن دریچه بین دو جعبه به آن‌ها اجازه داده شد که از قسمت روشن به قسمت تاریک آزادانه حرکت کنند.

مرحله آموزش یا اکتساب: روز بعد از مرحله سازگاری یعنی 24 ساعت بعد، موش در قسمت روشن دستگاه قرار گرفت. در این حالت دریچه بین دو جعبه می‌بایست بسته باشد. قبل از ورود به قسمت روشن دست و پای موش را مرطوب کرده تا شوک الکتریکی از طریق پا و دست‌ها بهتر احساس گردد. زمان ماندن در قسمت روشن ۳۰ ثانیه است. پس‌ازآن دریچه بین دو جعبه را بازکرده و مدت‌زمانی که موش از جعبه روشن به تاریک می‌رود را یادداشت کرده که اگر از ۳۰۰ ثانیه تجاوز کند به علت عدم همکاری آن موش، از آزمایش‌ها حذف شد. پس‌ازآن که موش به قسمت تاریک رفت دریچه بسته‌شده و بعد از ۵ ثانیه یک شوک الکتریکی به مدت ۳ ثانیه و با شدت ۱/۵ میلی‌آمپر به موش داده شد (۱۶). پس از گذشت ۳۰ ثانیه موش را از دستگاه خارج کرده و سایر موش‌ها نیز به همین ترتیب مورد آموزش قرار گرفتند. مدت‌زمانی که موش از جعبه روشن به جعبه تاریک می‌رود به‌عنوان زمان تأخیر در ورود به جعبه تاریک در ابتدای مرحله آموزش (قبل از اعمال شوک) است که جهت کنترل توانایی بینایی و حرکتی به کار رفت (۱۷).

مرحله بخاطرآوری: پس از گذشت ۲۴ ساعت از مرحله آموزش، بخاطرآوری موش‌ها مورد ارزیابی قرار گرفت. بدین‌صورت که موش‌های آموزش‌دیده را به مدت ۳۰ ثانیه در جعبه روشن قرار داده و سپس دریچه بین دو جعبه باز گردید و زمان ورود به جعبه تاریک یادداشت شد. این زمان می‌بایست حداکثر تا ۳۰۰ ثانیه باشد و اگر موش تا این مدت ذکرشده به قسمت تاریک نرود همان ۳۰۰ ثانیه برای آن ثبت می‌گردد. بعدازآنکه موش به قسمت تاریک رفت مدت‌زمان سپری‌شده در جعبه تاریک یادداشت شده که به‌عنوان زمان سپری‌شده در جعبه تاریک در ۴۸ ساعت بعد از آموزش و اعمال شوک در نظر گرفته شد. برای مقایسه گروه‌ها از آزمون ANOVA از نوع آزمون Tukey و LSD جهت تعیین سطوح تفاوت معنی‌داری بین گروه‌ها استفاده شد و جهت مقایسه دوبه‌دو گروه‌ها از آزمون t مستقل استفاده گردید و $p< ۰/۰۵$ به‌عنوان سطح معنی‌داری در نظر گرفته شد.

تمرین مقاومتی: در گروه‌های تمرین رت‌ها به مدت ۸ هفته و هر هفته سه روز تمرین کردند. بدین منظور وزنه به دم آن‌ها متصل شد که باید این وزنه را از نردبانی با ۲۶ پله بالا ببرند. در هر بار بالا رفتن ا ین حیوانات ۱۳ بار با دست و پای چپ و ۱۳ بار با دست و پای راست وزنه الحاقی را لیفت کردند. گروه‌های تمرین کننده هر هفته به‌صورت دقیق وزن شدند و وزنه تمرینی هر موش بر اساس وزن آن انتخاب شد. وزنه تمرینی این گروه‌ها با ۳۰ درصد وزن بدن آن‌ها شروع شد و به‌تدریج در طی ۷ هفته به ۱۵۰ درصد وزن بدن افزایش یافت. افزایش این وزنه‌ها از هفته اول تا چهارم، هر هفته ۳۰ درصد وزن بدن و در سه هفته بعد، هر هفته ۱۰ درصد وزن بدن بود. هفته آخر نیز وزنه‌ها ثابت بود (۱۸). در پایان هفته هشتم و پس از ۲۴ ساعت از آخرین جلسه تمرین (جهت رفع اثر آخرین جلسه تمرین (۱۹). حیوانات به بیهوشی عمیق رفتند و سپس با جدا کردن سر، قربانی شدند. بافت هیپوکامپ پس از برداشت جهت انجام

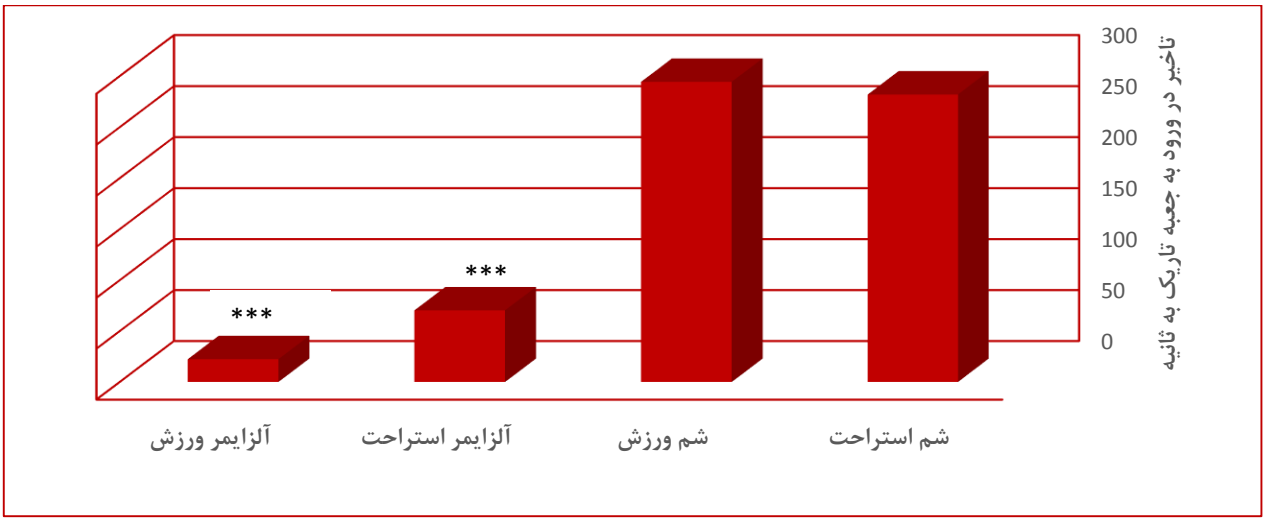
[Downloaded from jabs.fums.ac.ir on 2026-02-07]
[DOR: 20.1001.1.22285105.2019.8.4.17.3]

آزمایش‌های سلولی- مولکولی به آزمایشگاه ارسال گردید. به‌منظور بررسی بیان ژن، از روش RT-PCR استفاده شد.

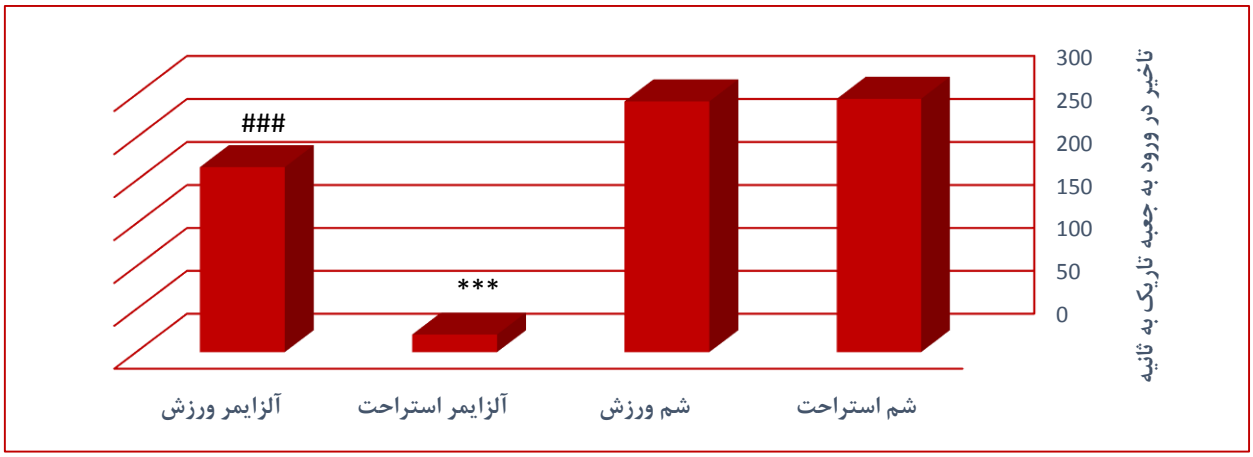
نتایج

همان‌گونه که نمودار ۱ نشان می‌دهد زمان تأخیر ورود به جعبه تاریک در قبل از تمرینات مقاومتی در گروه‌های آلزایمری نسبت به گروه‌های شم کاملاً معنادار بوده است. این بدین معنی است که گروه‌های آلزایمری به‌خوبی حافظه خود را ازدست‌داده‌اند.

همان‌گونه که نمودار ۲ نشان می‌دهد زمان تأخیر ورود به جعبه تاریک بعد از تمرینات مقاومتی در گروه آلزایمر ورزش نسبت به گروه آلزایمر استراحت کاملاً معنادار بوده است. همچنین گروه آلزایمر استراحت نیز نسبت به گروه‌های شم استراحت و شم ورزش معنادار بوده است. این بدین معنی است که تمرین مقاومتی باعث تأخیر در ورود به محفظه تاریک در موش‌های آلزایمری تمرین کرده نسبت به گروه آلزایمری استراحت شد و باعث بهبود حافظه موش‌های آلزایمری تمرین کننده گردید.



نمودار ۱- مقایسه زمان تأخیر در ورود به جعبه تاریک (شاتل باکس) قبل از تمرین مقاومتی
***: اختلاف معنی‌دار با گروه شم

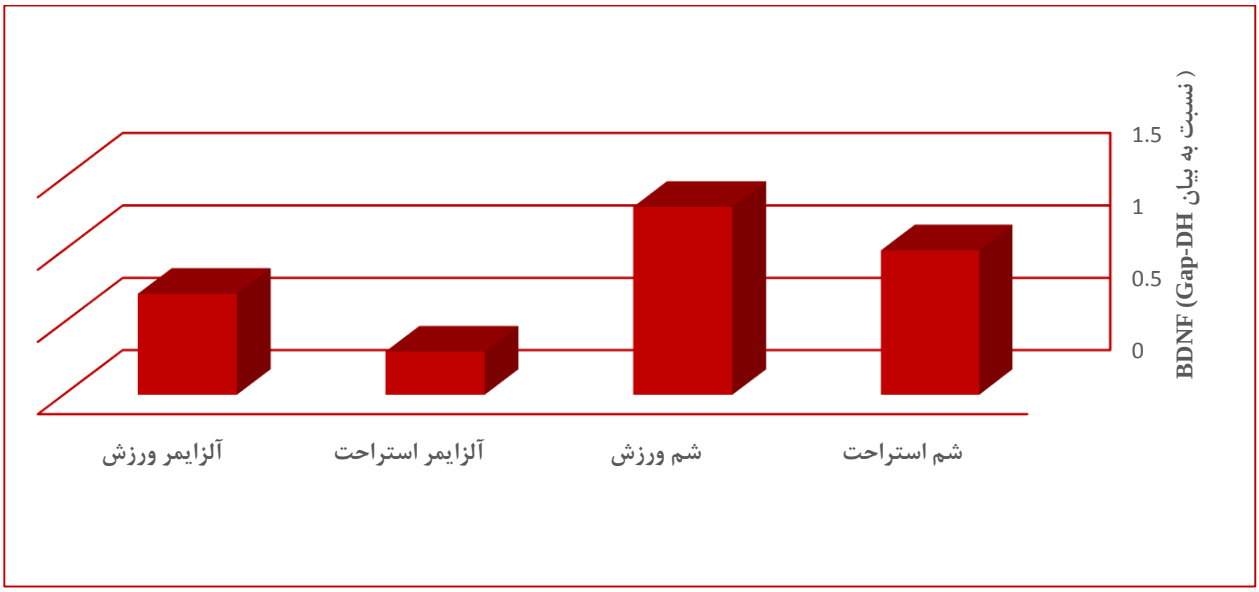


نمودار ۲- مقایسه زمان تأخیر در ورود به جعبه تاریک (شاتل باکس) بعد از تمرین مقاومتی
***: اختلاف معنی‌دار با گروه شم
###: اختلاف معنی‌دار نسبت به گروه آلزایمر استراحت

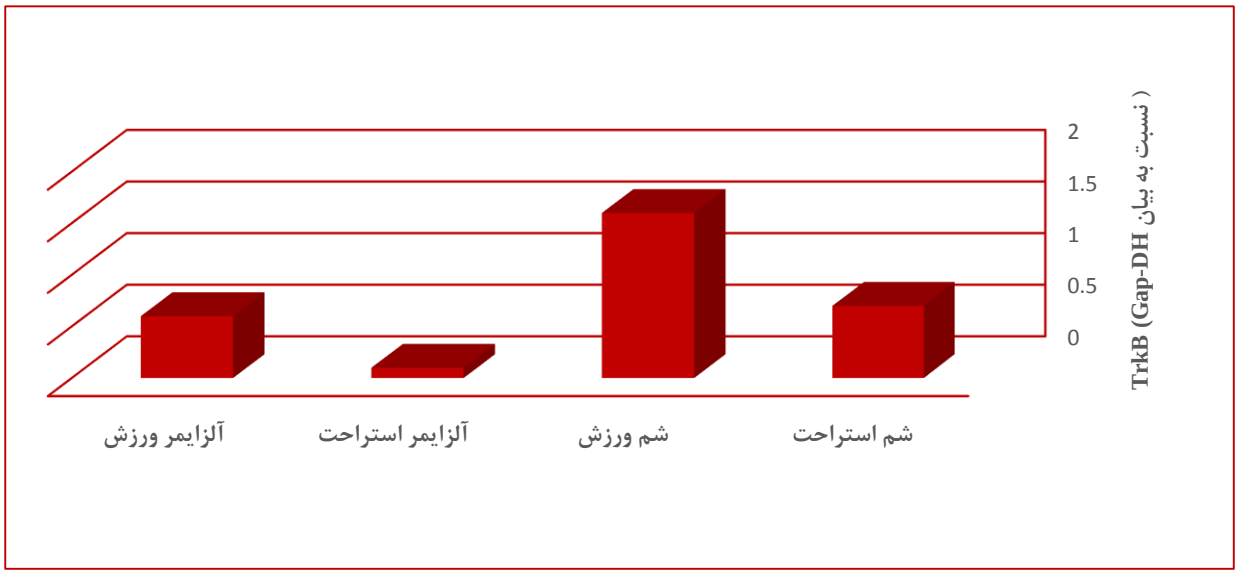
[Downloaded from jabs.fums.ac.ir on 2026-02-07]
[DOR: 20.1001.1.22285105.2019.8.4.17.3]

همان‌گونه که نمودارهای ۳ و ۴ نشان می‌دهند در متغیرهای پژوهش (BDNF و TrkB) میانگین گروه موش‌های آلزایمری از میانگین موش‌های شم بزرگ‌تر است. همچنین در هر دو متغیر پژوهش (BDNF و TrkB) میانگین گروه موش‌های ورزش کننده از میانگین موش‌های استراحت کننده بزرگ‌تر است.

نتایج آزمون مقایسه میانگین متغیر BDNF در بین دو گروه از موش‌ها را نشان می‌دهد که در سطح خطای کمتر از ۵ درصد و با ۹۵ درصد اطمینان بین میزان BDNF در گروه موش‌های آلزایمری استراحت کننده و ورزش کننده تفاوت معنی‌داری وجود دارد (جدول شماره۱). لذا در شرایط (p < ۰.۰۰۰، t = - ۱۰/۹۳۸) و با توجه به اینکه میانگین (۰/۹۲۱) و انحراف معیار (۰/۳۲۹) موش‌های آلزایمری ورزش کننده در مقایسه با میانگین (۰/۴۴۷) و انحراف معیار (۰/۳۵۱) موش‌های آلزایمری استراحت کننده بزرگ‌تر است می‌توان نتیجه گرفت که میانگین متغیر BDNF در گروه موش‌های ورزش کننده به‌طور معناداری بیشتر از گروه موش‌های استراحت کننده است. درنتیجه یک دوره تمرین مقاومتی بر بیان ژن BDNF در موش‌های صحرایی نژاد ویستار مدل آلزایمری به‌طور معنی‌داری تأثیر داشته است.



نمودار ۳- توزیع نمرات و میانگین متغیر BDNF در دو گروه از موش‌های آلزایمری و شم



نمودار ۴- توزیع نمرات و میانگین متغیر TrkB در دو گروه از موش‌های آلزایمری و شم

[Downloaded from jabs.fums.ac.ir on 2026-02-07]
[DOR: 20.1001.1.22285105.2019.8.4.17.3]

جدول ۱- نتایج آزمون تی مستقل برای مقایسه وضعیت متغیر BDNF در موش‌های آلزایمری

شرح	گروه	آماره‌های توصیفی		آزمون لوین برای تجانس واریانس‌ها		آزمون تی تست برای برابری میانگین‌ها		
		میانگین	انحراف معیار	f	sig	T	df	sig
BDNF	استراحت کننده	۰/۴۷۴۱۹۳۱	۰/۳۵۱۲۰۸۵۹	۰/۷۷۵	۰/۳۹۳	-۱۰/۹۳۸	۳۰	۰/۰۰۰
	ورزش کننده	۰/۹۲۱۵۱۵۵	۰/۳۲۹۹۲۶۵					

جدول ۲- نتایج آزمون تی مستقل برای مقایسه وضعیت متغیر TrkB در موش‌های آلزایمری

شرح	گروه	آماره‌های توصیفی		آزمون لوین برای تجانس واریانس‌ها		آزمون تی تست برای برابری میانگین‌ها		
		میانگین	انحراف معیار	f	sig	t	df	sig
TrkB	استراحت کننده	۰/۲۹۹۳۱۴۰	۰/۳۸۰۵۹۵۱۰	۶/۸۰۴	۰/۰۲	- ۷/۰۲۶	۳۰	۰/۰۰۰
	ورزش کننده	۰/۹۹۵۷۳۳۲	۰/۵۲۷۸۴۷۲۱					

نتایج آزمون مقایسه میانگین متغیر TRKB در بین دو گروه از موش‌ها نشان می‌دهد که در سطح خطای کمتر از ۵ درصد و با ۹۵ درصد اطمینان بین میزان TrkB در دو گروه موش‌های آلزایمری استراحت کننده و آلزایمری ورزش کننده تفاوت معنی‌داری وجود دارد (جدول شماره۲). لذا در شرایط (۰.۰۰۰ > p، t = -۷/۰۲۶) و با توجه به اینکه میانگین (۰/۹۹۵) و انحراف معیار (۰/۵۲۷) موش‌های آلزایمری ورزش کننده در مقایسه با میانگین (۰/۲۹۹) و انحراف معیار (۰/۳۸۰) موش‌های آلزایمری استراحت کننده بزرگ‌تر است می‌توان نتیجه گرفت که میانگین متغیر TrkB در دو گروه موش‌های آلزایمری ورزش کننده به‌طور معناداری بیشتر از گروه موش‌های آلزایمری استراحت کننده است. درنتیجه یک دوره تمرین مقاومتی بر بیان ژن TrkB در موش‌های صحرایی نژاد ویستار مدل آلزایمری به‌طور معنی‌داری تأثیر داشته است.

بحث

این تحقیق نشان داد که ازنظر حافظه و یادگیری گروهی که به‌وسیله تزریق درون بطنی، STZ دریافت کرده بودند به نسبت گروه شم کاهش معناداری داشتند. همچنین تمرین مقاومتی باعث افزایش یادگیری در موش‌های آلزایمری گردید. علاوه براین تمرین مقاومتی باعث افزایش بیان ژن BDNF و گیرنده TrkB شد. این نتایج همسو با نتایج تحقیقات مجتهدی و همکاران (۲۰)، یارو و همکاران (۱۵) و دی کروچ و همکاران (۲۱) و در تضاد با نتایج تحقیقات شهبازی و همکاران (۲۲)، گوکینت و همکاران (۲۳) و تی هوانگ و همکاران (۲۴) است.

شهبازی و همکاران تأثیر فعالیت ورزشی مقاومتی بر حافظه و عوامل نوروتروفیکی دانشجویان کم‌تحرک را بررسی نمودند. نتایج نشان داد که هرچند میزان BDNF پیشرفت قابل‌توجهی براثر تمرین داشت، بیان هیچ‌یک از عوامل نوروتروفیکی تحت تأثیر تمرین قرار نگرفت. همچنین نتایج نشان داد که بین تغییرات نمره حافظه و بیان هیچ‌یک از عوامل نوروتروفیکی همبستگی وجود نداشت (۲۲).

مجتهدی و همکاران تأثیر ۸ هفته تمرین مقاومتی بر سطوح پروتئینی نوروتروفین مشتق شده از مغز و گیرنده‌های تیروزین کیناز B در هیپوکامپ رت‌های نر بالغ را بررسی کردند. نتایج نشان داد که سطوح پروتئین BDNF در گروه تمرین در مقایسه با گروه کنترل، تفاوت معناداری وجود داشت و تمرین مقاومتی پروتئین‌های BDNF و Trk B را در هیپوکامپ رت‌ها افزایش می‌دهد (۲۰).

تی هوانگ و همکاران در یک مقاله مروری (Review) اثرات تمرین و فعالیت بدنی را بر BDNF در افراد سالم بررسی کردند. نتایج نشان داد که غلظت BDNF محیطی به وسیله تمرینات

[Downloaded from jabs.fums.ac.ir on 2026-02-07]
[DOR: 20.1001.1.22285105.2019.8.4.17.3]

هوازی با فشار پایین و طولانی‌مدت افزایش می‌یابد. بخش زیادی از مقالات پیشنهاد دادند که تمرین قدرتی هیچ تأثیری بر میزان BDNF محیطی نداشت (۱۴).

یارو و همکاران گزارش کردند که ۵ هفته تمرین مقاومتی موجب افزایش موقتی در سطوح BDNF پس از فعالیت ورزشی در افراد سالم غیرفعال شد (۱۵).

دیوید دی کروچ و همکاران تأثیر برنامه تمرین مقاومتی با شدت زیاد را با برنامه تمرین مقاومتی با حجم زیاد را بر میزان BDNF در وزنه‌برداران باتجربه مقایسه کردند. نتایج نشان داد که غلظت BDNF هم در تمرینات مقاومتی با شدت زیاد هم در تمرینات مقاومتی با حجم زیاد افزایش یافت (۲۱).

گوکینت و همکاران دریافتند که ۱۰ هفته تمرین قدرتی تأثیری بر سطوح پایه و سطوح پس از فعالیت ورزشی BDNF و IGF-1 در افراد جوان سالم نداشت. همچنین گزارش کردند تمرین تأثیر معناداری بر حافظه کوتاه‌مدت و میان‌مدت در این افراد نداشت (۲۳).

ازآنجایی‌که اکثر تحقیقات حاضر بیشتر بر روی افراد یا حیوانات سالم نه آلزایمری انجام‌شده‌اند لذا منابع برای مقایسه نتایج تحقیق با سایر تحقیقات محدود است.

مطالعات مختلف و متعددی اثرات مفید فعالیت فیزیکی و ورزش بر روی عملکردهای مغزی مانند افزایش یادگیری و حافظه (۲۵)، عملکرد شناختی (۲۶)، نوروژنز (۲۷) و بهبود صدمات مغزی (۲۸) را بررسی و تائید نموده‌اند. مطالعات ثابت کرده‌اند که کاهش بیان ژن BDNF باعث مشکلاتی در نحوه عملکرد سیناپس می‌شود و درنتیجه موجب کاهش حافظه و ایجاد بیماری آلزایمر می‌شود (۲۹). از طرف دیگر، فعالیت کولینرژیک با تمرین بدنی افزایش می‌یابد و تنظیم سیستم کولینرژیک در اثر ورزش در شکل‌پذیری نورونی ناشی از ورزش دخالت دارد (۱۲).

درنتیجه تمرینات ورزشی، میزان جریان خون در مغز، تعداد سلول‌های مغز در ناحیه هیپوکامپ و ترشح مولکول‌های حفاظتی مانند BDNF افزایش می‌یابد (۱۴). مجموعه این فرایندها می‌تواند موجب بهبود حافظه و به تعویق انداختن بیماری آلزایمر شوند (۳۰). همچنین ازآنجایی‌که ورزش باعث افزایش فاکتور رشد اندوتلیال عروق در مغز می‌شود ممکن است باعث تشکیل مویرگ‌های جدید در قسمت‌های مختلف مغز شود و بدین ترتیب موجب افزایش خون‌رسانی مغز گردد (۳۱).

به نظر می‌رسد که عوامل عصبی تغذیه‌ای از قبیل BDNF و IGF-1 نقش مهمی در تنظیم تشکیل بافت‌های عصبی و کاهش ته‌نشست آمیلوئید برخوردار باشند (۳۲، ۳۳). با در نظر گرفتن رابطه بین عوامل عصبی تغذیه‌ای و تشکیل بافت‌های عصبی و نیز مستندات مربوط به اثرات تمرین قدرتی بر غلظت‌های BDNF و IGF-1 (۳۴، ۳۵)، می‌توانیم استنباط نماییم که تمرین قدرتی ممکن است با افزایش تشکیل بافت‌های عصبی و لذا با کاهش اثرات پیری و خطر AD در ارتباط باشد.

نتیجه‌گیری

با توجه به نتایج تحقیقات فوق و همچنین داده‌های مطالعه حاضر می‌توان نتیجه گرفت که تمرین مقاومتی می‌تواند به‌وسیله افزایش بیان ژن نروتروفین‌ها و گیرنده‌های Trk باعث افزایش فعالیت شناختی و حافظه گردد.

در مطالعه حاضر به دلیل محدودیت بودجه و در دسترس نبودن بتا آمیلوئید، از تزریق استرپتوزتوسین برای القا مدل آلزایمری استفاده شده است که پیشنهاد می‌گردد از تزریق بتا آمیلوئید برای این منظور استفاده گردد. همچنین برای بررسی وضعیت حافظه، به دلیل نبود امکانات از آزمون شاتل باکس استفاده گردید که می‌توانست سایر آزمون‌های رفتاری مورداستفاده قرار گیرد.

تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل پایان‌نامه دکتری فیزیولوژی ورزشی دانشکده علوم ورزشی دانشگاه شهید چمران اهواز با کد اخلاق EE/92.24.3.17666/SCU.ac.ir است. نویسندگان مقاله، از معاونت محترم پژوهشی و تحصیلات تکمیلی دانشکده، اساتید محترم گروه ژنتیک دانشکده دامپزشکی دانشگاه شهید چمران اهواز و معاونت پژوهشی و اساتید محترم دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی جندی‌شاپور اهواز که در انجام این تحقیق یاری نموده‌اند، تشکر و قدردانی می‌نمایند.

تعارض منافع

نویسندگان هیچ‌گونه تعارض منافعی را اعلام نکرده اند.

[Downloaded from jabs.fums.ac.ir on 2026-02-07]
[DOR: 20.1001.1.22285105.2019.8.4.17.3]

References

1. Meamar R, Dehghani L, Ghasemi M, Saadatnia M, Basiri K, Alaei N, et al. Enalapril protects endothelial cells against induced apoptosis in Alzheimers disease. J Res Med Sci. 2013;18(1):1-5./in Persian/
2. Mayeux R. Epidemiology Of Neurodegeneration. Annu Rev Neuresci. 2003(26): 81-104.
3. Hoyer S, Lee SK, Loffler T, Schliebs R. Inhibition of the neuronal insulin receptor. An in vivo model for sporadic Alzheimer disease? Ann NY Acad Sci. 2000;920:256-8.
4. Sokolff L. Relation between physiological and energy metabolism in the central nervous system. Journal of Neurochemistry. 1977;29:13-26.
5. Lee MK, Graham SN, Gold PE. Memory enhcement with pottraining intraventricular. Behavioral Neuroscience. 1988;102:591-5.
6. Mohaddes Aredebili SM, Yeghaneh T, Gharesouran J, Rezazadeh M, Farhoudi M, Ayromlou H. Genetic association of TNF-α-308G/A & -863 C/A polymorphisms with late onset Alzheimers disease in Azeri Turk population of Iran. Journal of Research in Medical Sciences. 2011;16(8):1006-13./in Persian/
7. Jellinger KA. Recent advances in our understanding of neurodegeneration. J Neural Transm. 2009;116(9):1111-62.
8. Tapia-Arancibia L, Rage F, Givalois L, Arancibia S. Physiology of BDNF: focus on hypothalamic function. Frontiers in neuroendocrinology 2004;25(2):77-107.
9. Kernie S, Liebl D, Parada L. BDNF regulates eating behavior and locomotor activity in mice. The EMBO journal 2000;19(6):1290-300.
10. Kuipers S, Bramham C. Brain-derived neurotrophic factor mechanisms and function in adult synaptic plasticity: new insights and implications for therapy. CurrOpin Drug DiscovDevel 2006;9:580–6.
11. Eslami R, Gharakhanlou R, Mowla S, Rajabi H, Mohammadkhani R, Zarbaf R. Effect of one session of resistance exercise on mRNA expression of NT4/5 and TrkB proteins in slow and fast muscles of Wistar rats. Journal of Sport in Biomotor Sciences. 2012-2013;6(2):73-82.
12. Cotman C, Berchtold N, Christie L. Exercise builds brain health: key roles of growth factor cascades and inflammation. Trends Neurosci 2007;30:464–72.
13. 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.
14. Huang T, Larsen K, T. Ried-Larsen M, Moller N, C, Andersen L, B. The effect of physical activity and exersice on brain-derived neurotrophic factor in healthy humans: A REVIEW. Scand J Med SciSports 2014;24(1):1-10.
15. Yarrow JF, White LJ, McCoy SC, Borst SE. Training augments resistance exercise induced elevation of circulating brain derived neurotrophic factor (BDNF). Neuroscience Letters. 2010;479(2):161-5.
16. Miu A, Andreesucu C, Vasiu R. A behavioral and histological study of the effects of long-term wxposure of adult rats to aluminum. Neeurosci. 2003;113(9):1197-211.
17. Crawly J. Bahavioral phenotyping of transgenic and knoekout mice experimental design and evaiuation of general health. Sensory function. Brain Res 1999;835(1):18-26.
18. Godfrey JK, Kayser BD, Gomez GV, Bennet J, Jaque SV. Interrupted Resistance Training and BMD In Growing Rats. International Journal of Sports Medicine. 2009;30(8):579-84.
19. Greg K, Hardmana RJ, Helen M, Scholey AB. How Does Exercise Reduce the Rate of Age-Associated Cognitive Decline? A Review of Potential Mechanisms. Journal of Alzheimer's Disease. 2017;55(1):1-18.
20. Mojtahedi S, Shabkhiz F, Akbarnejad A, Salehian O. Effect of 8 weeks Resistance Training on BDNF and TrkB in the Hippocampus of Adult Male Rats. Armaghane danesh Journal. 2014;19(5):380-9./in Persian/
21. D.Church. D, Hoffman. JR, T.Mangine. G, Jajtner. AR, R.Townsend. J. Comparison of high-intensity vs. high-volume resistance training on the BDNF response to exersice. J Appl Physiol 2016;121(1):123-8.
22. Shahbazi M, Shayan A, Samadi A, Nemati Z. The Effect of Resistance Exercise on Memory and Neurotrophic Factors in Sedentary Students. Jounal Of Development And Motor Learning. 2015;7(1):1-19./in Persian/
23. Goekint M, Roelands B, De Pauw K, Knaepen K, Bos I, Meeusen R. Does a period of detraining cause a decrease in serum brain – derived neurotrophic factor? Neuroscience Letters. 2010;486(3):146-9.
24. Huang T, Larsen K, Ried-Larsen M, Moller N, Anderson L. The effects of the physical activity and exercise on brain-derived neurotrophic factor in healthy humans: A review. Scand J Med Sci Sports. 2014;24(1):1-10.
25. Fordyce DE, Wehner JM. Effect of aging on spatial learning and hippocampal protein kinase C in mice. Neurobiol Aging. 1993;14(4):309-17.
26. Hiroshi M, Naohiko K, Takanori K, bKenji M, Kiyomi T. Exercise enhances cognitive function and neurotrophin expression in the hippocampus accompanied by changes in epigenetic programming in senescence-accelerated mice. Neuroscience Letters. 2018;665:67-73.
27. Lin J, Jing M, Yi Z, Chun-ni Z, Lei Z, Feng-lei C, et al. Effect of running exercise on the number of the neurons in the hippocampus of young transgenic APP/PS1 mice,Brain Research. Brain Res. 2018;1692:56-65.

[Downloaded from jabs.fums.ac.ir on 2026-02-07]
[DOR: 20.1001.1.22285105.2019.8.4.17.3]

28. Sung-Eun K, Il-Gyu K, Mal-Soon S, Chang-Ju K, Byung-Kwan J, Hoon-Pyo H, et al. Treadmill exercise and wheel exercise enhance expressions of neutrophic factors in the hippocampus of lipopolysaccharide-injected rats. Neuroscience Letters. 2013;538:54-9.
29. Vafaei AA, Jezek K, Bures J, Fenton AA, Rashidy-Pour A. Post-training reversible inactivation of the rat's basolateral amygdala interfers with hippocampus-dependent place avoidance memory in a time-dependent manner. Neurobiol Learn Mem. 2007;88(1):87-93.[in Persian]
30. Coelho F, Vital T, Stein A, Arantes F, Rueda A, Camarini R. Acute aerobic exercise increases brain-derived neurotrophic factor levels in elderly with Alzheime's disease. J Alzheimers Dis. 2014;39(2):401-8.
31. Wang S, Chen L, Zhang L, Huang C, Xiu Y, Wang F. Effects of long-term exercise on spatital learning, memory ability, and cortical capillaries in aged rats. Med Sci Monit. 2015;21:945-54.
32. Van praag H, Christie BR, Sejnowski TJ, Gage FH. Running increase cell proliferation and neurogenesis in the adult mouse dentate gyrus. Nat Neurosci. 1999;2(3):266-70.
33. Aberg M, Aberg N, Hedbacker H, Oscarsson J, Eriksson P. Peripheral infusion of IGF-I selectively induces neurogenesis in the adult rat hippocampus. J Neurosci 2000;20(8):2896-903.
34. Cassilhas R, Vianna V, Grassmann V, Santos R, Santos R, Tufik S. The impact of resistance exercise on the cognitive function of the elderly. Med Sci Sports Exerc 2007;39(8):1401-7.
35. Coelho F, Pereira D, Lutosa L, Silva J, Dias J, Dias R, et al. Physical therapy intervention (PTT) increases plasma brain-derived neurotrophic factor (BDNF) levels in non-frail and pre-frail elderly womwn. Arch Gerontol Geriatr 2012;54(3):415-20.

[Downloaded from jabs.fums.ac.ir on 2026-02-07]

[DOR: 20.1001.1.22285105.2019.8.4.17.3]

Oiginal Article

The Effect of One Session of Resistance Exercises on Expression of BDNF Gene and TrkB Receptor in Alzheimer Model Male Wistar Rats

Jafarzadeh GH[1], Shakerian S[1*], Farbood Y[2], Ghanbarzadeh M[1]

1. Department of Sport Physiology, Faculty of Sport Sciences, Shahid Chamran University of Ahvaz, Ahvaz, Iran
2. Physiology Research Center, Department of Physiology, Medical School, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran

Received: 24 Sep 2018 Accepted: 10 Dec 2018

Abstract

Background & Objective: This study was intended to evaluate the effect of One Session of resistance exercises on expression of BDNF gene and TrkB receptor in Alzheimer model male Wistar rats.

Materials & Methods: 32 mature male Wistar rats with mean weight of 230 to 280 grams were chosen and divided into Alzheimer and Sham groups. Rats in Sham group received normal saline while rats in Alzheimer group received STZ via intraventricular injection. These rats were then divided into the following four subgroups: 1. Resting Sham, 2. Exercising Sham, 3. Resting Alzheimer, and 4. Exercising Alzheimer. The two exercising rat subgroups, exercised 3 times a week for a period of 8 weeks. Exercise included lifting weight from the ladder .At the end of 8th week and 24 hours after last exercise session, the rats were scarified by head separation. Hippocampus tissue was precisely extracted and samples were sent to laboratory for molecular and cellular tests. To determine the gene expression, RT-PCR method was used for analyzing the data and ANOVA was used.

Results: The amount of BDNF, and TrkB between exercising rats and resting rats were measured. These amounts were much higher in exercising Alzheimer rats group.

Conclusion: It seems that eight weeks of resistance exercises increased expression of BDNF gene and TrkA an TrkB receptor in Alzheimer model Wistar rats.

Keywords: Alzheimer, BDNF, Gene Expression, TrkB Receptor, Resistance Exercises, Rat

***Corresponding Author: : Shakerian Saeed,** Department of Sport Physiology, Faculty of Sport Sciences, Shahid Chamran University of Ahvaz, Ahvaz, Iran
Email: sashakeryan@gmail.com
https://orcid.org/0000-0002-0880-9942

[Downloaded from jabs.fums.ac.ir on 2026-02-07]

[DOR: 20.1001.1.22285105.2019.8.4.17.3]

Journal of Fasa University of Medical Sciences 8 (2018): 1167-1176