

مقایسه اثر تمرین تناوبی شدید و تداومی بر بیان ژن‌های *BDNF*، *NGF* و *GDNF* در هیپوکامپ موش‌های نژاد C57BL/6

مریم نقیب زاده^۱، روح اله رنجبر^{۲*}، محمدرضا تابنده^۴، عبدالحمید حبیبی^۵

مقاله پژوهشی

مقدمه شناسایی عوامل موثر بر افزایش نوروتروفین‌ها در مغز، هدفی مهم برای سلامت و عملکرد مغز است. شواهدی از فواید بالینی فعالیت ورزشی طولانی‌مدت بر عملکرد مغز وجود دارد. با این وجود اثر شدت‌های مختلف تمرینی بر مغز مشخص نیست. از این رو هدف این پژوهش مقایسه اثر دو روش تمرین تناوبی شدید و تداومی بر بیان ژن نوروتروفین‌ها در هیپوکامپ موش C57BL/6 می‌باشد. **روش بررسی:** در این مطالعه تجربی، ۳۰ سر موش نژاد C57BL/6 به‌طور تصادفی به ۳ گروه کنترل، تمرین تناوبی شدید و تمرین تداومی تقسیم شدند. موش‌ها در گروه‌های تمرینی به مدت ۸ هفته و ۵ جلسه در هفته بر روی تردمیل دویدند. تمرین تناوبی شامل اجرای وهله تمرینی ۲ دقیقه‌ای با شدت ۸۵-۹۰ درصد حداکثر سرعت همراه با دوره‌های استراحتی فعال ۱ دقیقه‌ای با شدت ۵۰-۶۰ درصد حداکثر سرعت و تمرین تداومی شامل اجرای تمرین با شدت ۷۵-۷۰ درصد حداکثر سرعت بود. میزان بیان ژن‌های *BDNF*، *NGF* و *GDNF* با استفاده از روش Real time-PCR در هیپوکامپ اندازه‌گیری شد. داده‌ها با استفاده از نرم افزار SPSS V 16 و روش آماری تحلیل واریانس یک طرفه ($P < 0.05$) تحلیل شدند.

نتایج: نتایج این پژوهش نشان داد که میزان بیان ژن‌های *BDNF* و *GDNF* در گروه تمرین تناوبی نسبت به تمرین تداومی افزایش معنی‌داری داشت ($p < 0.05$) و *NGF* در دو گروه تمرینی افزایش داشت ولی میزان بیان آن در دو گروه با هم تفاوت معنی‌داری نداشت ($P > 0.05$).

نتیجه‌گیری: نتایج این تحقیق نشان داد که تمرین تناوبی با بهبود بیشتر بیان ژن نوروتروفین‌ها نسبت به تمرین تداومی در هیپوکامپ تاثیر نوروپروتکتیو بیشتری داشت.

واژه‌های کلیدی تمرین تناوبی، تمرین تداومی، نوروتروفین، هیپوکامپ

ارجاع: نقیب زاده مریم، رنجبر روح اله، تابنده محمدرضا، حبیبی عبدالحمید. مقایسه اثر تمرین تناوبی شدید و تداومی بر بیان ژن‌های *BDNF*، *NGF* و *GDNF* در هیپوکامپ موش‌های نژاد C57BL/6. مجله علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد ۱۳۹۷؛ ۲۶ (۱۲): ۸۶-۱۰۷۵

- ۱- دانشجوی دکتری تخصصی گروه فیزیولوژی ورزش، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه شهید چمران اهواز، اهواز، ایران
 - ۲- استادیار گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشکده علوم انسانی، دانشگاه ایلام، ایلام، ایران
 - ۳- دانشیار گروه فیزیولوژی ورزش، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه شهید چمران اهواز، اهواز، ایران
 - ۴- دانشیار بخش بیوشیمی و بیولوژی مولکولی، گروه علوم پایه، دانشکده دامپزشکی دانشگاه شهید چمران اهواز، اهواز، ایران
 - ۵- استاد گروه فیزیولوژی ورزش، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه شهید چمران اهواز، اهواز، ایران
- * (نویسنده مسئول): تلفن: ۰۹۱۸۳۴۴۱۱۴۵، پست الکترونیکی: ro.ranjbar@scu.ac.ir، کد پستی: ۶۱۳۵۸۴۳۵۵۴

۳۴	همکاران (۱۳۹۶) نشان دادند که تمرین طولانی مدت باعث	۱	مقدمه
۳۵	افزایش <i>BDNF</i> و بهبود حافظه در بیماران می‌شود (۹)،	۲	مطالعات اخیر حاکی از اثرات مفید فعالیت ورزشی بر ساختار
۳۶	حمیدی و همکاران (۱۳۹۵) نیز نشان دادند چهار هفته تمرین	۳	مغز و عملکرد شناختی از طریق بهبود سطح نوروتروفین‌ها
۳۷	استقامتی روی نوارگردان با افزایش سطح <i>NGF</i> جسم مخطط،	۴	است (۱). فعالیت ورزشی یکی از رویکردهای حمایتی و
۳۸	اثرات ناشی از بیماری‌های عصبی پیش‌رونده مرتبط با پیری	۵	غیرتهاجمی برای افزایش سطح نوروتروفین‌ها در مغز است (۲).
۳۹	مانند پارکینسون را کاهش داد (۱۱). به‌علاوه نشان داده شده	۶	نوروتروفین‌ها گروهی از پروتئین‌ها هستند که اعمال مختلفی
۴۰	است که به‌دنبال تمرین ورزشی محتوای پروتئینی <i>BDNF</i> در	۷	شامل بقاء عصبی، نورون‌زایی، رشد آکسونی و تشکیل سیناپس
۴۱	هیپوکامپ موش‌های صحرایی افزایش می‌یابد (۱۲). هم‌چنین	۸	را ارتقاء می‌دهند (۳،۴). فاکتور رشد عصب <i>Nerve Growth Factor (NGF)</i>
۴۲	طاهری و همکاران (۱۳۹۴) نشان دادند که تمرین تناوبی شدید	۹	<i>Growth Factor</i> ، فاکتور نوروتروفیک مشتق از مغز (<i>BDNF</i>)
۴۳	سطوح $TNF-\alpha$ ، H_2O_2 ، <i>GDNF</i> و <i>BDNF</i> در مغز موش‌های	۱۰	<i>Brain Derived Neurotrophic Factor</i> و فاکتور
۴۴	صحرایی را افزایش می‌دهد (۱۳).	۱۱	نوروتروفیک مشتق از سلول خطی گلیال (<i>GDNF Glial-Derived Neurotrophic Factor</i>)
۴۵	تمرین تناوبی شدید به وهله‌های تکراری به نسبت کوتاه با	۱۲	<i>Derived Neurotrophic Factor</i> از خانواده نوروتروفین‌ها
۴۶	شدتی نزدیک به شدت حداکثر نسبت داده می‌شود. ویژگی بارز	۱۳	می‌باشند (۵). نشان داده شده است که <i>NGF</i> نقش مهمی در
۴۷	این‌گونه تمرینات حجم خیلی کم آن می‌باشد (۱۴) و تمرین	۱۴	تنظیم تولید میلین در سلول‌های شوان و اولیگودندروسیت‌ها در
۴۸	تداومی، فعالیت ورزشی طولانی مدت که به‌صورت مداوم و بدون	۱۵	محیط کشت دارد (۶). تأثیرات محافظتی <i>GDNF</i> بر بقای
۴۹	وهله‌های استراحتی و معمولاً با شدت‌های مختلف انجام	۱۶	نورون‌های دوپامینرژیک و نورآدرنرژیک، امید به پتانسیل‌های
۵۰	می‌شود (۱۵). تمرین تناوبی با شدت بالا یکی از پروتکل‌های	۱۷	درمانی آن در بیماری‌های عصبی مانند آلزایمر، پارکینسون و
۵۱	ورزشی است که به‌عنوان یک رویکرد کارآمد برای بهبود	۱۸	هانتینگتون را افزایش داده است (۵). <i>BDNF</i> در بقا و تمایز
۵۲	سلامت جسمی و شناختی علاقه قابل توجهی را کسب کرده	۱۹	سلول‌های عصبی، تشکیل حافظه نقش دارد و هم‌چنین
۵۳	است (۱۶). علاوه بر این، برنامه‌های تمرینی برای بیماران	۲۰	تحقیقات ارتباط بین سطح پایین <i>BDNF</i> و بسیاری از
۵۴	معمولاً با شدت پایین تا متوسط اجرا می‌شد ولی امروزه به این	۲۱	بیماری‌های تخریب عصبی و حتی فرایندهای پیری را نشان
۵۵	نتیجه رسیده‌اند که تمرین تناوبی شدید با دوره‌های ریکاوری	۲۲	داده‌اند (۷).
۵۶	فعال، در بیماری‌های گوناگون، ممکن، ایمن و قابل تحمل	۲۳	به طور قابل توجهی اجرای تمرین ورزشی یک عامل کارآمد
۵۷	هستند (۱۷). تمرین تناوبی با شدت بالا، می‌تواند به‌عنوان	۲۴	برای بهبود سطح نوروتروفین‌ها در سیستم عصبی مرکزی
۵۸	جایگزین مؤثر تمرین هوازی سنتی که تغییرات مشابه یا حتی	۲۵	می‌باشد (۸). هم‌چنین در تحقیقات گذشته به تأثیرگذاری
۵۹	بیشتری در دامنه‌ای از تغییرات فیزیولوژیکی، عملکردی و	۲۶	تمرین ورزشی در افزایش نوروتروفین‌ها از جمله <i>BDNF</i> در
۶۰	نشانگرهای مربوط به سلامت در افراد بالغ و بیمار ایجاد می‌کند	۲۷	ارتقاء نورونز و آنژیوژنز و در نتیجه توسعه دندریت‌ها و بهبود
۶۱	استفاده شود (۱۸). هم‌چنین اطلاعات بیشتر در مورد اثرات	۲۸	حافظه اشاره شده است (۹). بسیاری از مطالعات قبلی گزارش
۶۲	پاتوفیزیولوژیک ورزش، برای کمک به شناسایی مکانیسم‌های	۲۹	کرده‌اند که فعالیت ورزشی بازسازی سلول‌های عصبی با افزایش
۶۳	خاص درگیر در ورزش مورد نیاز است. به‌علاوه، با توجه به	۳۰	بیان <i>NGF</i> را تحریک می‌کند. چا و کیم <i>Chae and Kim</i>
۶۴	این‌که در افراد مبتلا به بیماری‌های عصبی و روانشناختی مانند	۳۱	نشان دادند که فعالیت ورزشی بیان <i>NGF</i> را تحریک می‌کند،
۶۵	آلزایمر، پارکینسون و افسردگی سطح نوروتروفین‌ها پایین است.	۳۲	که رشد، تمایز و آپوپتوز سلول‌های عصبی را کنترل می‌کند در
۶۶	لذا، دستاوردهای این تحقیق برای طراحی استراتژی‌هایی برای	۳۳	نتیجه از آسیب سلول عصبی جلوگیری می‌کند (۱۰). اوصالی و

پروتکل تمرینی

موش‌ها پس از انتقال به آزمایشگاه حیوانات به مدت یک هفته برای سازگاری با محیط و آشناسازی با دویدن روی تردمیل با سرعت ۱۰-۵ متر در دقیقه، ۱۰-۵ دقیقه روزانه روی تردمیل دویدند. پس از تمرینات آشناسازی، آزمون عملکرد ورزشی مدرج با شیب صفر درجه برای اندازه‌گیری حداکثر سرعت اجرا شد. این آزمون با سرعت ۶ متر بر دقیقه آغاز و سرعت تردمیل به ازای هر ۱ دقیقه ۱ متر بر دقیقه افزایش یافت تا جایی‌که موش‌ها قادر به دویدن نباشند (واماندگی) (۱۹). سپس تمرینات اصلی آغاز شد و گروه‌ها پنج روز در هفته به مدت ۸ هفته، به اجرای فعالیت روی تردمیل (دانش سالار، ایران) پرداختند. در طول این دوره، مدت زمان و سرعت تمرین به‌طور منظم افزایش یافت. اولین جلسه برنامه تمرین تناوبی شدید به مدت ۱۱ دقیقه، شامل ۳ دقیقه گرم کردن با سرعت ۶ متر در دقیقه، ۲ تناوب ۲ دقیقه‌ای با سرعت ۹ متر در دقیقه (شدت ۹۰-۸۵ درصد حداکثر سرعت) و استراحت فعال ۱ دقیقه‌ای بین تناوب‌ها با سرعت ۶ متر در دقیقه (شدت ۶۰-۵۰ درصد حداکثر سرعت) و ۳ دقیقه سرد کردن با سرعت ۶ متر در دقیقه، انجام پذیرفت. پروتکل تمرین تناوبی شامل اجرای تمرین با شدت ۷۵-۷۰ درصد حداکثر سرعت بود. هر دو هفته یک وهله ۳ دقیقه‌ای به زمان تمرین اضافه شد (جدول ۱) (۲۰)، (۱۹) و در پایان هر دو هفته، آزمون حداکثر سرعت انجام شد و سرعت تمرینی جدیدی برای تمرین هفته بعد، در نظر گرفته می‌شد. شیب نوارگردان در همه مراحل تمرین صفر بود. در این مدت، گروه کنترل هیچ‌گونه برنامه تمرینی نداشتند.

بیهوش نمودن و آسان‌کشی موش‌ها و نمونه‌گیری بافت‌ها:

۴۸ ساعت بعد از آخرین جلسه تمرین، جهت بی‌هوش کردن موش‌ها از داروی کتامین (۳۰ تا ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن) و زایلازین (۳ تا ۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن) به صورت داخل صفاقی استفاده شد. پس از جداکردن سر حیوانات، جداسازی بافت هیپوکامپ انجام شد. بافت‌های هیپوکامپ در فریزر ۷۰- برای ارزیابی‌های بیوشیمیایی نگهداری شد.

- ۶۷ پیشگیری از اختلالات فرسایش عصبی مهم خواهد بود. نتایج ۱۰۰
- ۶۸ این مطالعه، بینش بیشتر درباره سایر مکانیسم‌های احتمالی ۱۰۱
- ۶۹ درگیر در افزایش سطح نوروتروفین‌ها متعاقب تمرین ورزشی ۱۰۲
- ۷۰ شدید فراهم خواهد آورد. بررسی تحقیقات گذشته حاکی از ۱۰۳
- ۷۱ کمبود اطلاعات در رابطه با اثر شدت‌های مختلف تمرین ۱۰۴
- ۷۲ ورزشی در تعامل با نوروتروفین‌ها است. در واقع، اگرچه ۱۰۵
- ۷۳ تمرینات ورزشی موجب افزایش نوروتروفین‌ها در مغز می‌شود، ۱۰۶
- ۷۴ ولی ممکن است میزان این تغییر بسته به شدت و نوع تمرین ۱۰۷
- ۷۵ ورزشی و بافت مورد بررسی متفاوت باشد. بنابراین، مطالعه ۱۰۸
- ۷۶ حاضر با استفاده از فعالیت بدنی برای تعیین این‌که آیا حجم و ۱۰۹
- ۷۷ یا شدت فعالیت بدنی سطح نوروتروفین‌ها را که ممکن است با ۱۱۰
- ۷۸ ناتوانی بالینی مرتبط باشد را تحت تأثیر قرار می‌دهد، انجام شد. ۱۱۱
- ۷۹ از این‌رو هدف مطالعه حاضر مقایسه اثر دو پروتکل تمرینی ۱۱۲
- ۸۰ متفاوت تناوبی و تناوبی بر بیان ژن نوروتروفین‌ها در ۱۱۳
- ۸۱ هیپوکامپ موش می‌باشد. ۱۱۴
- روش بررسی** ۸۲
- ۸۳ مطالعه حاضر از نوع تجربی بود. در این پژوهش ۳۰ سر ۱۱۶
- ۸۴ موش نر نژاد C57BL/6 (با سن ۵ هفته و با وزن 18 ± 3 گرم) از ۱۱۷
- ۸۵ مرکز تکثیر و پرورش حیوانات آزمایشگاهی دانشگاه ۱۱۸
- ۸۶ علوم پزشکی جندی شاپور اهواز خریداری شدند و سپس به ۱۱۹
- ۸۷ حیوان‌خانه دانشکده دامپزشکی اهواز منتقل شدند. موش‌ها ۱۲۰
- ۸۸ به‌طور تصادفی به سه گروه تمرین تناوبی شدید (IT)، تمرین ۱۲۱
- ۸۹ تناوبی (CT) و کنترل (Con) تقسیم شدند. موش‌ها در شرایط ۱۲۲
- ۹۰ دمایی 23 ± 2 درجه سانتی‌گراد، چرخه تاریکی روشنایی ۱۲:۱۲ ۱۲۳
- ۹۱ و با دسترسی آزاد به آب و غذای استاندارد (پارس، ایران) در ۱۲۴
- ۹۲ قفس نگهداری شدند. ۱۲۵
- ۹۳ همه حیوانات روزانه از لحاظ نشانه‌های ظاهری بالینی مورد ۱۲۶
- ۹۴ بررسی قرار می‌گرفتند و در صورت هرگونه نشانه آسیب ۱۲۷
- ۹۵ شناختی مشکوک و عدم تمایل به دویدن روی نوارگردان از ۱۲۸
- ۹۶ مطالعه کنار گذاشته می‌شدند. کلیه مراحل کار با حیوانات ۱۲۹
- ۹۷ آزمایشگاهی تحقیق حاضر براساس دستورالعمل‌های استفاده و ۱۳۰
- ۹۸ مراقبت از حیوانات آزمایشگاهی و با نظارت کمیته اخلاق در ۱۳۱
- ۹۹ دانشگاه شهید چمران اهواز اجرا شد. ۱۳۲

- ۱۳۳ به‌منظور ارزیابی بیان ژن‌های *BDNF*، *GDNF* و *NGF* در ۱۳۶ qPCR SYBR Green qPCR Master Mix 2X (یکتا تجهیز،
 ۱۳۴ بافت هیپوکامپ از Real-time PCR حقیقی، دستگاه ۱۳۷ ایران) بر پایه کاربرد رنگ متصل شونده به DNA- سایبرگرین
 ۱۳۵ Lightcycler Detection System (Roche، امریکا) و کیت ۱۳۸ (SYBR Green I) استفاده شد.

جدول ۱: برنامه تمرینی هفتگی دو گروه تمرین تناوبی و تداومی

هفته‌ها	زمان اصلی تمرین (min)	پروتکل تمرین تناوبی تمرین m/min	استراحت m/min	پروتکل تمرین تداومی تمرین m/min
هفته ۱	۱۱	۹	۶	۸
هفته ۲	۱۴	۹	۶	۸
هفته ۳	۱۴	۱۱	۷	۹
هفته ۴	۱۷	۱۱	۷	۱۰
هفته ۵	۱۷	۱۳	۸	۱۱
هفته ۶	۲۰	۱۳	۸	۱۱
هفته ۷	۲۰	۱۵	۹	۱۲
هفته ۸	۲۳	۱۵	۹	۱۳

- ۱ در این مطالعه از ژن *GAPDH* (GenBank: NM-001034055) موش به‌عنوان کالیبراتور استفاده شد. ۱۸
 ۲ استریل عاری از DNase و ۳ میکرولیتر cDNA (۱۰۰ نانوگرم) به ترتیب در استریپ‌های مخصوص ۰/۲ میلی‌لیتری درپوش‌دار
 ۳ استخراج RNA از نمونه‌ها، طبق روش پیشنهادی کیت مخصوص واکنش PCR در زمان حقیقی محصول شرکت
 ۴ RNXTM (با شماره کاتالوگ: RN7713C، سیناژن، ایران) انجام ۲۱ (Biorad، امریکا) اضافه شد. واکنش‌ها در حجم ۱۲/۵
 ۵ شد. ارزیابی کیفیت RNA استخراج شده با استفاده از ۲۲ میکرولیتر انجام شد.
 ۶ اسپکتروفتومتر (اپندورف، آلمان) قرائت نسبت جذب ۲۶۰/۲۸۰ ۲۳ پروتکل PCR شامل مراحل زیر می‌باشد:
 ۷ انجام و بر روی نمونه‌هایی که این نسبت بالای ۱/۸ باشد اقدام ۲۴ -۱ دناتوراسیون اولیه: دمای ۹۴ درجه سانتی‌گراد،
 ۸ به سنتز cDNA با استفاده از کیت (با شماره کاتالوگ: ۲۵ به مدت ۵ دقیقه.
 ۹ YT4500، یکتا تجهیز، ایران) انجام شد. ۲۶ -۲ ناتوراسیون: دمای ۹۴ درجه سانتی‌گراد، به مدت
 ۱۰ در جدول ۲ توالی پرایمرهای بیان ژنی برای موش‌ها ۲۷ ۱۵ ثانیه.
 ۱۱ مشخص شده است. در ابتدا برای انجام Real-time PCR، نمونه ۲۸ -۳ اتصال پرایمر و طویل‌سازی: دمای ۶۰ درجه
 ۱۲ cDNA ساخته شده به نسبت ۱ به ۲ با آب مقطر استریل رقیق ۲۹ سانتی‌گراد، به مدت ۳۰ ثانیه
 ۱۳ شد. برای این منظور چون حجم نهایی cDNA مورد نظر ۲۰ ۳۰ تمام نمونه‌ها با ۲ بار تکرار انجام شد. نمونه‌های کنترل منفی
 ۱۴ میکرولیتر بود به آن ۲۰ میکرولیتر آب مقطر اضافه شد. ۶/۲۵ ۳۱ فاقد cDNA و نمونه حاوی RNA در هر واکنش در نظر گرفته
 ۱۵ میکرولیتر محلول ۲ Syber Green qPCR Master Mix، ۰/۲۵ ۳۲ شد. نتایج با استفاده از روش مقایسه‌ای $\Delta\Delta Ct$ و با استفاده از
 ۱۶ میکرولیتر پرایمر پیشرو (۱۰ میکرومولار)، ۰/۲۵ میکرولیتر ۳۳ نرم‌افزار LightCycler SW1.1 مورد ارزیابی قرار گرفتند. نتایج
 ۱۷ پرایمر معکوس (۱۰ میکرومولار)، ۲/۷۵ میکرولیتر آب مقطر ۳۴ بر اساس فرمول $2^{-\Delta\Delta Ct}$ گزارش شدند.

- ۳۵ تجزیه و تحلیل آماری ۴۰ و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم افزار SPSS v 16 در سطح
- ۳۶ از آزمون تحلیل واریانس یک طرفه به منظور بررسی تفاوت ۴۱ ($P < 0/05$) استفاده شد.
- ۳۷ بین گروه‌ها (کنترل، تمرین تداومی و تمرین تناوبی) در مقادیر ۴۲ **ملاحظات اخلاقی**
- ۳۸ متغیرهای مورد نظر استفاده شد و برای مشخص شدن محل ۴۳ پروپوزال این تحقیق در کمیته اخلاق دانشگاه شهید چمران
- ۳۹ اختلاف بین گروه‌ها از آزمون پیگیری توکی استفاده شد. تجزیه ۴۴ اهواز تایید شد (کد اخلاق: EE/97.24.3.69981/SCU.AC.IR).

جدول ۲: پرایمرهای مورد استفاده برای Real-time PCR

نام ژن	توالی
<i>BDNF-mice-F</i>	CGCAAAGAAGTTCACCAG
<i>BDNF-mice-R</i>	TAGCCAAGTTGCCTTGT
<i>GDNF-mice-F</i>	CCAGTGACTCCAATATGCCT
<i>GDNF-mice-R</i>	CCGCTTGTTTATCTGGTGAC
<i>NGF-mice-F</i>	CTTCACAGAGTTTTGGCCTG
<i>NGF-mice-R</i>	CATTACGCTATGCACCTCAGA
<i>GAPDH-mice-F</i>	CTGGAGAAACCTGCCAAGTA
<i>GAPDH-mice-R</i>	GAAGAGTGGGAGTTGCTGTT

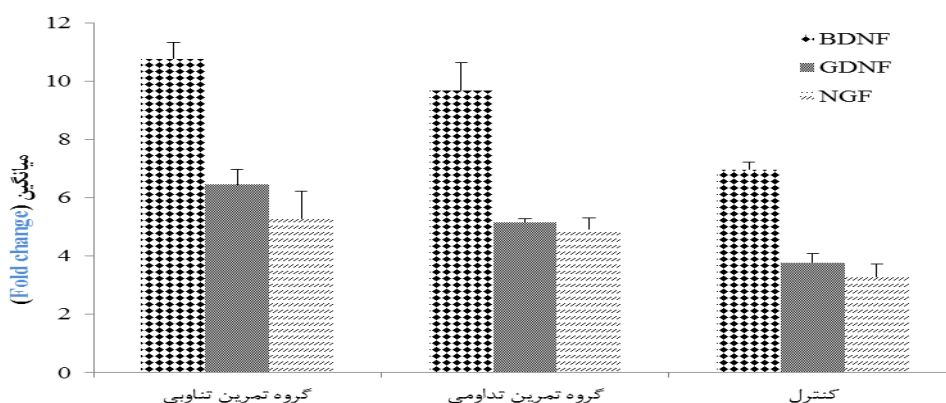
- ۱۱ نتایج ۱ و گروه‌های کنترل ($P < 0/001$) و اختلاف معنی داری
- ۱۲ داشت (نمودار ۱) ($P < 0/002$). همچنین تغییرات بیان ژن ۱۳
- ۱۴ در هیپوکامپ گروه‌های تمرین تناوبی و تداومی نسبت به
- ۱۵ گروه کنترل اختلاف معنی دار داشت، اما دو گروه تمرینی
- ۱۶ اختلاف معنی داری با هم نداشتند ($P > 0/001$). نهایتاً بیان
- ۱۷ ژن‌های *BDNF* و *GDNF* در گروه تمرین تناوبی نسبت به
- ۱۸ گروه تمرین تداومی و کنترل افزایش معنی دار داشت. همچنین
- ۱۹ بیان ژن *NGF* در گروه تمرین تناوبی نسبت به گروه کنترل
- ۲۰ افزایش معنی دار داشت (نمودار ۱). ۲
- ۲ در مورد هر ژن مقادیر میانگین Ct گروه‌های مختلف در دو
- ۳ بار تکرار محاسبه و مقادیر Ct ژن‌های مختلف *BDNF*، *GDNF*
- ۴ و *NGF* و ژن *GAPDH* به طور مجزا محاسبه گردید و سپس
- ۵ نتایج بر اساس فرمول عمومی $2^{-\Delta\Delta Ct}$ گزارش شدند. نتایج
- ۶ آزمون تحلیل واریانس یک طرفه نشان دهنده تأثیر معنی دار
- ۷ تمرین تناوبی و تداومی بر بیان ژن *BDNF* و *GDNF* در
- ۸ هیپوکامپ بود ($P < 0/014$) (جدول ۳). نتایج آزمون تعقیبی
- ۹ توکی (جدول ۴) نشان داد بیان ژن *BDNF* و *GDNF* در گروه
- ۱۰ تمرین تناوبی در مقایسه با گروه‌های تمرین تداومی

جدول ۳: میانگین، انحراف معیار و آزمون تحلیل واریانس یک طرفه بیان ژن نوروتروفین‌ها در گروه‌های مختلف

P-Value	تمرین تناوبی شدید (میانگین \pm انحراف معیار)	تمرین تداومی (میانگین \pm انحراف معیار)	کنترل (میانگین \pm انحراف معیار)	گروه متغیر (Fold change)
0/00	10/76 \pm 0/57	9/68 \pm 0/95	6/96 \pm 0/25	<i>BDNF</i>
0/00	6/44 \pm 0/54	5/14 \pm 0/13	3/75 \pm 0/33	<i>GDNF</i>
0/00	5/28 \pm 0/95	4/91 \pm 0/39	3/28 \pm 0/43	<i>NGF</i>

جدول ۴: نتایج آزمون تعقیبی توکی بیان ژن نوروتروفین‌ها در بین گروه‌های مختلف

NGF		GDNF		BDNF		مقایسه گروه‌ها	
معنی داری	تفاوت میانگین	معنی داری	تفاوت میانگین	معنی داری	تفاوت میانگین		
۰/۰۰۰۱	۲/۰۰	۰/۰۰۰۱	۲/۶۹	۰/۰۰۰۱	۳/۷۹	کنترل (Con)	تمرین تناوبی (IT)
۰/۰۰۰۱	۱/۶۳	۰/۰۰۰۱	۱/۳۸	۰/۰۰۰۱	۲/۷۱	کنترل (Con)	تمرین تداومی (CT)
۰/۴۲	۰/۳۶	۰/۰۰۰۱	۱/۳۰	۰/۰۰۰۳	۱/۰۸	تمرین تداومی (CT)	تمرین تناوبی (IT)

نمودار ۱. مقایسه اختلاف میانگین بیان ژن‌های *BDNF*، *GDNF* و *NGF*

هفته تمرین تناوبی در هیپوکامپ موش‌های صحرایی را نشان دادند. علاوه بر این تمرین تناوبی باعث کاهش میزان محتوای سیتوکین ($TNF\alpha$ ، $IL-6$ ، $IL-1\beta$ و $IL-10$) و افزایش سطوح *BDNF* هیپوکامپ شد (۲۲). بنابراین تمرین تناوبی احتمالاً با بهبود وضعیت التهابی و استرس اکسیداتیو در افراد به بازسازی سیستم مغزی و ارتقاء بیان ژن نوروتروفین‌ها کمک می‌کند. وسدی و همکاران (۱۳۹۴) تاثیر تمرین‌های استقامتی و تناوبی شدید بر مقادیر *BDNF* هیپوکامپ موش‌های صحرایی را بررسی کردند. نتایج تغییر معنی‌داری در مقادیر *BDNF* را نشان نداد اما تاثیرپذیری بیشتر فعالیت ورزشی تناوبی شدید نسبت به فعالیت ورزشی استقامتی را نشان داد (۱۲). طاهری چادرنشین و همکاران (۱۳۹۳) در تحقیقی به این نتیجه رسیدند که ۶ هفته تمرین تناوبی شدید محتوای *BDNF*، *TNF- α* ، *GDNF* و غلظت H_2O_2 در این تحقیق را افزایش می‌دهد (۲۳). زیمر و همکاران (۲۰۱۷) اثر دو برنامه تمرینی تناوبی و تداومی به مدت سه هفته را بر عملکرد شناختی بیماران ام‌اس بررسی کردند. آنها متغیرهای *BDNF* و VO_{2MAX} و حافظه کلامی را اندازه‌گیری کردند و نشان دادند که برنامه

بحث

نتایج حاصل از این مطالعه نشان داد که تمرین تناوبی نسبت به تمرین تداومی، بیان ژن‌های *BDNF* و *GDNF* در هیپوکامپ موش‌ها را به میزان قابل توجهی بهبود می‌بخشد. اما بیان ژن *NGF* در دو گروه تمرینی تفاوت معنی‌داری با هم نداشت. در پژوهش‌های مختلف یافته‌های متناقضی در رابطه با اثر تمرین تناوبی بر میزان *BDNF* و *GDNF* به دست آمده است (۲۵-۱۲،۲۱). به طوری که نتایج این مطالعه با نتایج پین‌باره و همکاران (۲۰۱۷) Pin-Barre et al، فریتاس و همکاران (۲۰۱۷) Freitas & et al، وسدی و همکاران (۱۳۹۴) و طاهری چادرنشین و همکاران (۱۳۹۳) هم‌سو و با مطالعه زیمر و همکاران (۲۰۱۷) Zimmer & et al و هنرپیشه و همکاران (۱۳۹۴) ناهم‌سو بود. پین‌باره و همکاران اثر دو برنامه تمرینی تداومی و تناوبی را در افرادی که دچار سکته مغزی شده بودند بررسی کردند، این تحقیق نشان داد که تمرین تناوبی باعث افزایش بیان p75NTR گیرنده *BDNF* نسبت به تمرین تداومی شد (۲۱). فریتاس و همکاران (۲۰۱۷) کاهش آسیب اکسیداتیو و افزایش فعالیت غیرآنزیمی و آنزیمی اکسیداتیو را پس از شش

بررسی کند انجام نشده است و مطالعات دیگر که اثر تمرین تناوبی در بیماران و یا نمونه‌های سالم را بررسی کرده‌اند بیشتر بر ویژگی‌های انقباضی عضلات، ظرفیت آنتی‌اکسیدانی، ویژگی‌های متابولیکی، دیگر نوروتروفین‌ها و عملکرد شناختی تمرکز داشته‌اند، که نتایج آنها حاکی از تعدیل ویژگی‌های فیزیولوژیکی ناشی از تمرین تناوبی بود. مکانیسم‌های اساسی اثرات نوروپروتکتیو فعالیت ورزشی هنوز به‌طور کامل شناخته نشده است، از جمله مکانیسم احتمالی درگیر می‌تواند کاهش تشکیل رادیکال‌های آزاد و فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان باشد. گونه‌های اکسیژن فعال در میتوکندری به عنوان یک محصول طبیعی انتقال الکترون تولید می‌شوند. استرس اکسیداتیو در آپوپتوز نورون، تخریب میلین و در نهایت آسیب عصب در بیماری‌های نورودژنراتیو نقش مهمی دارد (۳۸).

مشخص شده است که تمرین تناوبی شدید باعث افزایش ظرفیت آنتی‌اکسیدان، تغییر در فعالیت‌های آنزیمی و افزایش نشانگرهای بیوزنز میتوکندری می‌شود (۳۹،۴۰). بنابراین تمرین تناوبی طولانی مدت با اثر محافظتی بر میتوکندری و حفظ آن می‌تواند از تخریب سلول‌های عصبی جلوگیری به عمل بیاورد. پروتکل تمرینات تناوبی طولانی مدت، احتمالاً سبب بهبود احتمالی وضعیت التهابی (افزایش سایتوکین‌های ضدالتهابی یا کاهش سایتوکین‌های التهابی) در افراد سالم و بیماران می‌شود. به‌طوری که تمرین تناوبی با تنظیم منفی سایتوکین‌های پیش التهابی همچون اینترلوکین ۱۳ به بازسازی سیستم مغزی و کاهش بیان ژن مربوط به سایتوکین‌های پیش التهابی می‌گردد (۴۱). علاوه بر این، تمرین تناوبی می‌تواند به عنوان یک نوع تنش در مغز در نظر گرفت، همچنین ورزش موجب تغییراتی از جمله نوروزنز، آنژیوزنز و تغییر در محیط خارج سلولی می‌شود که احتمالاً می‌تواند کمک به سازگاری با تغییرات ایجاد شده در اثر ورزش در مغز را آغاز کند. در واقع شناخت نوع فعالیت با توجه به شدت و مدت آن با بهبود سطح نوروتروفین‌ها به ترمیم آسیب‌های ناشی از بیماری عصبی و همچنین ترمیم ارتباطات سیناپسی کمک می‌کند. پیشنهاد می‌شود همزمان اثر تمرین ورزشی تناوبی بر

تمرینی تناوبی نسبت به برنامه تداومی باعث بهبود بیشتر حافظه کلامی و VO_{2MAX} شد و میزان *BDNF* سرمی در گروه‌های تمرینی دچار تغییر نشد (۲۴). نتایج تحقیق هنرپیشه و همکاران (۱۳۹۴) نشان داد که متعاقب تمرین تداومی افزایش میزان *BDNF* بیشتر می‌باشد (۲۵). ناهم‌سو بودن نتایج این تحقیقات احتمالاً به دلیل دوره‌های کوتاه مدت تمرینی یا نوع بافت مورد بررسی می‌باشد. در تحقیق حاضر بافت مغز مورد بررسی قرار گرفت در صورتی که در این تحقیقات سرم خون مورد بررسی قرار گرفت.

هم‌چنین لائو و همکاران (۲۰۱۱) در تحقیقی نشان دادند که ۱۸ هفته تمرین بر روی تردمیل باعث افزایش *GDNF* و *BDNF* در موش‌های پارکینسونی به میزان قابل توجهی می‌شود (۲۶). کارکردهای بالینی ورزش به ترتیب شامل تعدیل سیستم‌ایمنی، تنظیم فاکتورهای نوروتروفیک که تخریب آکسونی را کاهش می‌دهند و بهبود محافظت نورونی در بیماران می‌باشد (۲۷، ۹). نشان داده شده که ورزش یک اثر نوروپروتکتیو درون‌زا ایجاد می‌کند و بیان فاکتورهای نوروتروفیک در هیپوکامپ موش و رت‌ها (۲۸،۲۹) و فاکتور رشد شبه‌انسولین *IGF-1 insulin-like growth factor-1* در مغز رت‌ها (۳۰) را افزایش می‌دهد. هم‌چنین باعث کاهش استرس اکسیداتیو، بهبود آسیب ناشی از اکسیداتیو (۳۱)، بیان بیشتر سیتوکین‌های ضدالتهابی و کاهش سطوح سیتوکین‌های پیش‌التهابی (۳۲،۳۳) تکثیر سلول‌های الیگودندروسیت‌ها و بهبود میلیناسیون می‌شود (۳۴،۳۵). با وجود این، اثر فعالیت ورزشی برای دفاع در مقابل بیماری به میزان زیادی بستگی به حجم و شدت تمرین دارد (۳۶،۳۷). تحقیق حاضر نشان داد که احتمالاً تمرین تناوبی نسبت به تمرین تداومی روشی موثرتر در بهبود محافظت نورونی در افراد می‌باشد.

نتایج تحقیق حاضر در رابطه با اثر مثبت تمرین طولانی مدت در افزایش *NGF* با یافته‌های پاتل و وایت (۲۰۱۳) هم‌خوان بود، *NGF* اثر تعدیل‌کننده بر سیستم‌ایمنی دارد که ممکن است باعث تعادل بین سلول‌های کمک‌کننده T_1 و T_2 شود. تاکنون مطالعه‌ای که اثر مستقیم تمرین تناوبی بر *NGF* را

بیشتر در مورد اثر تمرینات تناوبی شدید بر تغییرات سلولی و مولکولی بافت مغز ضروری به نظر می‌رسد.

سپاسگزاری

از تمامی عزیزانی که ما را در این پژوهش یاری کردند تشکر و قدردانی می‌شود. این مطالعه مستخرج از رساله دکتری است و تمامی منابع مالی توسط نویسنده اول تامین شده است. **تعارض در منافع:** وجود ندارد.

فاکتورهای ضد التهابی، عوامل استرس اکسایشی، مارکرهای سلول‌های عصبی مانند آستروسیت‌ها، الیگودندروسیت‌ها و نوروتروفین‌ها در بیماری‌های عصبی مورد بررسی قرار گیرد.

نتیجه گیری

نتایج مطالعه حاضر حاکی از ارتقا سطح نوروتروفین‌ها متعاقب تمرین تناوبی است که نشان‌دهنده پاسخ سلول‌های عصبی به شدت تمرین ورزشی می‌باشد. بنابراین بررسی‌های

References:

- Huang T, Larsen K, Ried-Larsen M, Møller N, Andersen LB. *The effects of physical activity and exercise on brain-derived neurotrophic factor in healthy humans: A review*. Scand J Med Sci Sports 2014; 24 (1): 1-10.
- Tomlinson L, Leiton CV, Colognato H. *Behavioral experiences as drivers of oligodendrocyte lineage dynamics and myelin plasticity*. Neuropharmacology 2016; 110: 548-62.
- Varela RB, Valvassori SS, Lopes-Borges J, Mariot E, Dal-Pont GC, Amboni RT, et al. *Sodium butyrate and mood stabilizers block ouabain-induced hyperlocomotion and increase BDNF, NGF and GDNF levels in brain of Wistar rats*. J Psychiatr Res 2015; 61: 114-21.
- Skaper SD. *The neurotrophin family of neurotrophic factors: an overview*. Methods Mol Biol 2012; 846: 1-12.
- Allen SJ, Watson JJ, Shoemark DK, Barua NU, Patel NK. *GDNF, NGF and BDNF as therapeutic options for neurodegeneration*. Pharmacol Ther 2013; 138(2): 155-75.
- Bonetto G, Charalampopoulos I, Gravanis A, Karagogeos D. *The novel synthetic microneurotrophin BNN27 protects mature oligodendrocytes against cuprizone-induced death, through the NGF receptor TrkA*. Glia 2017; 65(8): 1376-94.
- Budni J, Bellettini-Santos T, Mina F, Garcez ML, Zugno AI. *The involvement of BDNF, NGF and GDNF in aging and Alzheimer's disease*. Aging Dis 2015; 6(5): 331-41.
- Mokhtarzade M, Ranjbar R, Majdinasab N, Negaresh R. *The Role of Physical Activity on Modulation of Nerve Growth Factors (NGF) and Brain-Derived Neurotrophic Factor (BDNF) in Patients with multiple sclerosis*. JIMS 2017; 35: 842-54. [Persian]
- Osali A, Mostafavi H. *The effect of six months aerobic exercise with moderate intensity on BDNF, IL-6, and short-term memory in 50-65 years old women with syndrome metabolic*. Yafteh 2017; 19(4): 88-101. [Persian]
- Chae CH, Kim HT. *Forced, moderate-intensity treadmill exercise suppresses apoptosis by*

- increasing the level of NGF and stimulating phosphatidylinositol 3-kinase signaling in the hippocampus of induced aging rats. *Neurochem Int* 2009; 55(4): 208-13.
11. Hamidi Perchikolaei SO, Falah Mohamadi Z, Hajizadeh Moghadam A. *The effect of treadmill running with consumption of vitamin D3 on NGF levels in Parkinsonian rat's striatum*. *Sport Physiology* 2016; 8(29): 91-102. [Persian]
 12. Vosadi E, Barzegar H, Borjjan fard M. *Effect of Endurance and High-Intensity Interval Training (HIIT) on Brain-Derived Neurotrophic Factor (BDNF) in the Rat Hippocampus*. *JIUMS* 2016; 23(6): 1-9. [Persian]
 13. Taheri Chadorneshin H, Afzalpour ME, Abtahi H, Foadoddini M. *Effect of Intense Exercise Training on Hydrogen Peroxide, Tumor Necrosis Factor-Alpha and the Selected Neurotrophins in Rat's Brain*. *Horizon Med Sci* 2015; 20(4): 231-6. [Persian]
 14. 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.
 15. Hansen D, Dendale P, Jonkers R, Beelen M, Manders R, Corluy L, et al. *Continuous low-to moderate-intensity exercise training is as effective as moderate-to high-intensity exercise training at lowering blood HbA1c in obese type 2 diabetes patients*. *Diabetologia* 2009; 52(9): 1789-97.
 16. Kao SC, Westfall DR, Sonesson J, Gurd B, Hillman CH. *Comparison of the acute effects of high-intensity interval training and continuous aerobic walking on inhibitory control*. *Psychophysiology* 2017; 54(9): 1335-45.
 17. Wens I, Dalgas U, Vandenabeele F, Grevendonk L, Verboven K, Hansen D, et al. *High intensity exercise in multiple sclerosis: effects on muscle contractile characteristics and exercise capacity, a randomised controlled trial*. *PLoS One* 2015; 10(9): e0133697.
 18. Ranjbar R, Habibi A, Abolfathi F, Nagafian N. *The effect of aerobic interval training on IL-6 and IL-10 serum concentration in women with type II diabetes*. *AMUJ* 2016; 19(7): 36-45. [Persian]
 19. Pereira F, de Moraes R, Tibiriçá E, Nóbrega AC. *Interval and continuous exercise training produce similar increases in skeletal muscle and left ventricle microvascular density in rats*. *BioMed research international* 2013; 7 pages.
 20. Burniston JG *Adaptation of the rat cardiac proteome in response to intensity-controlled endurance exercise*. *Proteomics* 2009; 9(1): 106-15.
 21. Pin-Barre C, Constans A, Brisswalter J, Pellegrino C, Laurin J. *Effects of High-Versus Moderate-Intensity Training on Neuroplasticity and Functional Recovery After Focal Ischemia*. *Stroke* 2017; 48(10): 2855-64.
 22. 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.
 23. 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.
24. 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.
25. Honarpisheh S, Nazemzadegan G, Daryanoosh F, Samadi M, Eskandari M, Hasanpor M. *the effect of short-term, three and five days of continuous endurance training (CET) and high intensity interval training (HIIT) on the serum BDNF levels in the rats*. *Urmia Med J* 2016; 27: 74-82. [Persian]
26. 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.
27. White LJ, Castellano V. *Exercise and Brain Health—Implications for Multiple Sclerosis*. *Sports Med* 2008; 38(2): 91-100.
28. Cotman CW, Berchtold NC. *Exercise: a behavioral intervention to enhance brain health and plasticity*. *Trends Neurosci* 2002; 25(6): 295-301.
29. Gibbons TE, Pence BD, Petr G, Ossyra JM, Mach HC, Bhattacharya TK, et al. *Voluntary wheel running, but not a diet containing (-)-Epigallocatechin-3-gallate and β -Alanine, improves learning, memory and hippocampal neurogenesis in aged mice*. *Behav Brain Res* 2014; 272: 131-40.
30. Carro E, Nuñez A, Busiguina S, Torres-Aleman I. *Circulating insulin-like growth factor I mediates effects of exercise on the brain*. *J Neuroscience* 2000; 20(8): 2926-33.
31. Radak Z, Ihasz F, Koltai E, Goto S, Taylor A, Boldogh I. *The redox-associated adaptive response of brain to physical exercise*. *Free Radic Res* 2014; 48(1): 84-92.
32. Bernardes D, Oliveira-Lima OC, da Silva TV, Faraco CCF, Leite HR, Juliano MA, et al. *Differential brain and spinal cord cytokine and BDNF levels in experimental autoimmune encephalomyelitis are modulated by prior and regular exercise*. *J Neuroimmunol* 2013; 264(1): 24-34.
33. Svensson M, Lexell J, Deierborg T. *Effects of physical exercise on neuroinflammation, neuroplasticity, neurodegeneration, and behavior: what we can learn from animal models in clinical settings*. *Neurorehabil Neural Repair* 2015; 29(6): 577-89.
34. Bernardes D, Brambilla R, Bracchi Ricard V, Karmally S, Dellarole A, Carvalho Tavares J, et al. *Prior regular exercise improves clinical outcome and reduces demyelination and axonal injury in experimental autoimmune encephalomyelitis*. *J Neurochem* 2016; 136(S1): 63-73.
35. Feter N, Freitas M, Gonzales N, Umpierre D, Cardoso R, Rombaldi A. *Effects of physical exercise on myelin sheath regeneration: A*

- systematic review and meta-analysis*. Science & Sports 2018; 33(1): 8-21.
36. Pedersen BK, Hoffman-Goetz L. *Exercise and the immune system: regulation, integration, and adaptation*. Physiol Rev 2000; 80(3): 1055- 81.
37. Terra R, Silva SAGd, Pinto VS, Dutra PML. *Effect of exercise on immune system: response, adaptation and cell signaling*. Rev Bras Med Esporte 2012; 18(3): 208-14.
38. Praet J, Guglielmetti C, Berneman Z, Van der Linden A, Ponsaerts P. *Cellular and molecular neuropathology of the cuprizone mouse model: clinical relevance for multiple sclerosis*. Neurosci Biobehav Rev 2014; 47: 485-505.
39. Little JP, Safdar A, Wilkin GP, Tarnopolsky MA, Gibala MJ. *A practical model of low-volume high-intensity interval training induces mitochondrial biogenesis in human skeletal muscle: potential mechanisms*. J Physiol 2010; 588(6): 1011-22.
40. Qiao D, Hou L, Liu X. *Influence of intermittent anaerobic exercise on mouse physical endurance and antioxidant components*. Br J Sports Med 2006; 40(3): 214-8
41. Soori R, Goodarzvand F, Akbarnejad A, EffatPanah M, Ramezankhani A. *Effect of high intensity interval training on serum interleukin 13 and insulin resistance in adolescent girls and boys with attention deficit hyperactivity disorder*. Metab Exerc J 2017; 6(1): 33-47. [Persian]

Comparing the effect of high intensity interval training and continuous training on BDNF, GDNF and NGF in hippocampus of C57BL/6 male mice

Maryam Naghibzadeh^{1,2}, Rouhollah Ranjbar^{*3}, Mohammad Reza Tabandeh⁴, Abdolhamid Habibi⁵

Original Article

Introduction: Identifying the factors that influence on the uptake of Neurotrophins is an important goal for brain's health and function. There is some evidence that long-term exercise improves brain function. However, the effects of exercise intensities on the brain remain is unclear. Therefore, the purpose of this study was to compare the effects of high intensity interval (HIIT) and continuous training (CT) on neurotrophic factors gene expression in hippocampus of C57BL/6 mice.

Methods: 30 C57BL/6 mice were randomly assigned to the following three groups: control (Con), interval training (IT), and continuous training (CT). The mice in the exercise group Were trained to run on the treadmill 5 sessions for 8 weeks. HIIT group performed protocol at 85-90% of maximal work rate for periods of 2 min alternating with 1 min intervals at 50-60% of maximal work rate. CT group performed a continuous exercise protocol at 70-75% of maximal work rate. The expression of BDNF, GDNF, and NGF genes was measured using the Real Time-PCR method in the hippocampus. For statistical analysis of the data was used from SPSS version 16 and the one-way ANOVA method.

Results: The result showed that HIIT program significantly increased the mRNA levels of BDNF and GDNF in comparison with CT ($p < 0.05$), and mRNA level of NGF significantly increased in both groups while no significant differences were observed in NGF concentrations among the HIIT and CT groups ($p > 0.05$).

Conclusion: Our results showed that HIIT had a more neuroprotective effect by improving the expression of the neurotrophin genes compared to the LICT in the hippocampus.

Keywords: Interval training, Continuous training, Neurotrophin, hippocampus

Citation: Naghibzadeh M, Ranjbar R, Tabandeh MR, Habibi AH. Comparing the effect of high intensity interval training and continuous training on BDNF, GDNF and NGF in hippocampus of C57BL/6 male mice. J Shahid Sadoughi Uni Med Sci 2019; 26(12): 1075-86.

¹Department of Exercise Physiology, Faculty of Sport Sciences, Shahid Chamran University of Ahvaz, Ahvaz, Iran

²Department: of Physical Education and Sports Science, Faculty of Literature and Humanities, Ilam University, Ilam, Iran

³Department of Exercise Physiology, Faculty of Sport Sciences, Shahid Chamran University of Ahvaz, Ahvaz, Iran.

⁴Department of Biochemistry and Molecular Biology, Faculty of Veterinary Medicine, Shahid Chamran University of Ahvaz, Ahvaz, Iran.

⁵Department of Exercise Physiology, Faculty of Sport Sciences, Shahid Chamran University of Ahvaz, Ahvaz, Iran.

*Corresponding author: Tel: 09183441145, email: ro.ranjbar@scu.ac.ir