ORIGINAL ARTICLE

Comparing the Effects of High and Moderate Intensity Exercise on Male and Female Rats with and without PTSD: A Behavioral and Biochemical Study

Sakineh Shafia[1],
Erfan Ghadirzadeh[2],
Atefeh Sadat Fayyaz Shahandashti[2],
Simin Ehsani Vostacolaee[3]

[1] Assistant Professor, Immunogenetics Research Center, Department of Physiology, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran
[2] Medical Student, Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran
[3] MSc in Physiology, Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

(Received November 19, 2022 ; Accepted December 19, 2022)

Abstract

Background and purpose: Post-traumatic stress disorder (PTSD) is a condition that occurs in some people after experiencing shocking events. In this disorder, the function of some hormonal and neurotransmitter systems are disturbed. Physical activity, by inducing beneficial effects on the brain structure, improves anxiety behaviors, increases the level of BDNF, and reduces the harmful effects of some neurological diseases. There are different perspectives on the most effective type of exercise that can have positive effects on physical and mental health. This study was carried out to investigate the effect of high and moderate exercise on healthy male and female rats and rats with PTSD.

Materials and methods: Single prolonged stress (SPS) was used to induce PTSD in Wistar rats weighing (200-250 g). Moderate and high intensity exercise was performed and after four weeks, anxiety test was performed by EPM and serum levels of corticosterone, and hippocampal and serum BDNF were measured using Eliza.

Results: The present study showed that SPS leads to increase in anxiety and serum corticosterone and decrease in hippocampal BDNF in male and female rats. Moderate-intensity exercise could improve these factors in male and female sham and PTSD rats, but high intensity exercise has no significant effects (P=0.991, P=0.999, P=0.996, respectively). Our findings showed no significant gender-related differences in these factors (P=1.000, P=0.998, P=0.984, respectively).

Conclusion: Moderate intensity exercise can be a suitable type of physical activity to reduce anxiety and increase hippocampal BDNF.

Keywords: post-traumatic stress disorder, exercise, anxiety, corticosterone, BDNF

J Mazandaran Univ Med Sci 2023; 32 (216): 20-33 (Persian).

Corresponding Author: Simin Ehsani Vostacolaee - Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran. (E-mail: ehsanivostacolaee@gmail.com)

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-25]

پژوهشی

مجله دانشگاه علوم پزشکی مازندران
دوره سی و دوم شماره 216 دی سال 1401 (33-20)

مقایسه اثر ورزش شدید و متوسط بر رت های نر و ماده سالم و مبتلا به PTSD (یک مطالعه رفتاری و بیوشیمیایی)

سکینه شفیعا[1]
عرفان قدیر زاده[2]
عاطفه سادات فیاض شاهان دشتی[2]
سیمین احسانی وسطاکلایی[3]

چکیده

سابقه و هدف: استرس پس از سانحه، اختلالی است که در برخی از افراد پس از مواجهه با واقعه تکان‌دهنده بروز می‌کند. در این بیماری عملکرد برخی سیستم‌های هورمونی و نوروترانسمیتری دچار اختلال می‌گردد. فعالیت جسمانی با القای اثرات مفید بر ساختار مغز باعث بهبود رفتارهای اضطرابی و افزایش میزان BDNF شده و اثرات مخرب برخی از بیماری‌های عصبی را کاهش می‌دهد. همواره موثرترین نوع ورزش که قادر به ایجاد تاثیر مثبتی بر سلامت جسم و روان باشد مورد بحث بوده است. این مطالعه با هدف بررسی اثر ورزش شدید و متوسط بر رت‌های نر و ماده سالم و مبتلا به PTSD، انجام پذیرفت.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه تجربی، از روش SPS برای القا PTSD، در رت‌های نر و ماده نژاد ویستار (250-200 گرم) استفاده شد. مداخله به صورت ورزش تردمیل باشدت متوسط و شدید انجام شده و پس از4 هفته تست اضطراب در EPM گرفته شد و سپس اندازه‌گیری میزان کورتیکوسترون در سرم و BDNF در بافت هیپوکمپ و سرم به روش الایزا انجام گردید.

یافته‌ها: نتایج این مطالعه نشان داد که SPS منجر به افزایش اضطراب و کورتیکوسترون سرم و کاهش میزان BDNF هیپوکمپ در رت‌های نر و ماده می‌شود. ورزش با شدت متوسط قادر است فاکتورهای فوق را در رت‌های نر و ماده سالم و SPS بهبود بخشد، اما ورزش شدید تاثیر معناداری بر فاکتورهای فوق نداشت (P=0/991)،(P=0/999)،(P=0/996). هم‌چنین نتایج به دست آمده از دو جنس اختلاف معناداری نشان نداد (P=1/000)،(P=0/998)،(P=0/984).

استنتاج: ورزش با شدت متوسط می تواند یک نوع فعالیت فیزیکی مناسب برای کاهش اضطراب و افزایش BDNF هیپوکمپ باشد.

واژه های کلیدی: سندرم افسردگی پس از حادثه، ورزش، اضطراب، کورتیکوسترون، فاکتور نوروتروفیک مشتق از مغز

مقدمه

استرس پس از سانحه (Posttraumatic stress disorder: PTSD) اختلالی است که در برخی از افراد پس از مواجهه با یک واقعه تکان دهنده، ترسناک یا خطرناک بروز می کند.

مولف مسئول: سیمین احسانی وسطاکلایی - ساری: دانشگاه علوم پزشکی مازندران، دانشکده پزشکی E-mail: ehsanivostacolaee@gmail.com
1. استادیار، مرکز تحقیقات ایمنوژنتیک، گروه فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
2. دانشجوی پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
3. کارشناس ارشد فیزیولوژی، دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
تاریخ دریافت : 1400/8/28 تاریخ ارجاع جهت اصلاحات : 1401/9/5 تاریخ تصویب : 1401/9/28

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-25]

این اختلال بیماری شایعی است که میلیون ها نفر را در سراسر جهان تحت تاثیر قرار می‌دهد(1). در این بیماری عملکرد سیستم‌های مختلفی از جمله محور HPA و سیستم‌های نوروترانسمیتری دچار اختلال شده و با رفتارهای اضطرابی و آشفتگی‌های شناختی و عدم توانایی در فراموشی خاطرات تروماتیک همراه است(3،2). فعالیت جسمانی به ویژه ورزش هوازی یک عامل اصلی برای ایجاد سازگاری‌های عملکردی و متابولیک در سیستم عصبی - عضلانی محسوب می‌شود و با القای اثرات مفید بر ساختار مغز و عملکرد شناختی اثرات مخرب برخی از بیماری‌های عصبی از قبیل افسردگی و استرس اکسیداتیو را کاهش می‌دهد(7-4). مطالعات انسانی و حیوانی نشان داده است که فعالیت ورزشی باعث رشد و تقویت هیپوکمپ می‌شود(8).

ورزش می‌تواند با افزایش میتوکندری در نورون‌های مغز و تحریک ترشح انتقال دهنده‌های عصبی مونوآمینی، مهار فاکتورهای التهابی و تنظیم بیان microRNAs به عنوان یک داروی ضد اضطراب و افسردگی عمل کند(9). برنامه‌های ورزشی عموما از نظر انواع، شدت، مدت زمان، و فرکانس متفاوت بوده و شامل هوازی، غیر هوازی و ورزش‌های ذهن و بدن می‌باشند(10،4).

مطالعات نشان می‌دهد که ورزش هوازی تولید BDNF را افزایش می‌دهد و در نتیجه فرآیندهای یادگیری و حافظه را بهبود بخشیده و به بهبود افراد مبتلا به PTSD کمک می‌کند(12،11).

ورزش‌های هوازی با شدت متوسط و بالا با تغییر ساختار بیولوژی مغز، خطر بروز زوال مغز و آلزایمر را کاهش داده و موجب افزایش عملکرد شناختی و سوخت و ساز مغز می‌شود، این تغییرات در عملکرد مغز وابسته به افزایش بیان نوتروفین‌ها خصوصا BDNF در نورون‌های هیپوکمپ است(14،13). مطالعات حیوانی نشان داده است که ورزش روزانه موجب آزاد شدن انتقال‌دهنده‌های عصبی در مغز از جمله نوراپی نفرین، دوپامین و به ویژه BDNF می‌شود که مجموعه این فرایندها موجب بهبود حافظه، اضطراب و افسردگی می گردد(15).

فاکتور نوروتروفیک مشتق از مغز (BDNF)، فراوان‌ترین نوروتروفین در سیستم اعصاب مرکزی و محیطی است که موجب راه اندازی آبشارهای درون سلولی و تولید و تمایز نورون‌های جدید می‌شود و قادر به عبور از سد خونی - مغزی می‌باشد(18-16).

در مطالعات انسانی و حیوانی گزارش شده که فعالیت ورزشی شدید، یا تمرین با شدت متوسط منجر به بالا رفتن BDNF می‌شود و موجب بهبود عملکرد حافظه، افزایش خلق و خو، پیشگیری از افسردگی و اضطراب و سلامت روان می‌شود(19). بنابراین سطح پروتئین BDNF نقش مهمی در پاتولوژی بیماری‌های عصبی دارد(20).

برخی مطالعات نیز نشان داده است، ورزش‌هایی که با طول مدت بیش‌تر، با افزایش بیش‌تر میزان BDNF همراه هستند. این مسئله نشان می‌دهد که اختلاف در طول مدت ورزش می‌تواند به طور متفاوتی بر افزایش فعالیت عملکردی مغز تاثیر بگذارد(21). در مقایسه ورزش با شدت متوسط و ورزش با شدت زیاد بر علائم افسردگی و اضطراب در بیماران مبتلا به کرونا مشخص شد هر دو ورزش تاثیر مثبتی بر بهبود این علائم داشته و ورزش شدید نقش موثرتری در درمان افسردگی داشته است(22). مطالعه Plag Jens نیز تاثیر بیش‌تر ورزش با شدت بالا را در درمان اضطراب عمومی نشان داده است(23). از طرفی اثرات مثبت ورزش با شدت متوسط بر رفتارهای اضطرابی و بهبود حافظه شناختی و فضایی و خاموشی ترس در مطالعات مختلف به اثبات رسیده است(25،24،11).

با وجود شواهد کافی مبنی بر سودمندی ورزش بر جنبه‌های مختلف زندگی افراد، همواره موثرترین نوع ورزش که قادر به ایجاد افزایش مناسب BDNF بوده و تاثیر مثبتی بر سلامت جسم و روان داشته باشد و باعث کاهش اضطراب بشود مورد بحث بوده است. با توجه به نتایج متفاوت ذکر شده در مطالعات مختلف، این مطالعه با هدف مقایسه دو شدت ورزشی متوسط و شدید، و مشخص نمودن مناسب ترین نوع ورزش در افراد سالم و هم‌چنین در افراد مبتلا به PTSD در جهت بهبود

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-25]

علائم بیماری، انجام پذیرفت. همچنین نحوه پاسخگویی دو جنس به پروتکول‌های مختلف ورزشی مورد سوال می باشد. بدین جهت در این مطالعه تاثیر دو برنامه ورزشی شدید و متوسط بر میزان BDNF، اضطراب و کورتیکوسترون سرم در دو جنس مذکر و مونث سالم و مبتلا به PTSD بررسی گردید.

مواد و روش ها

حیوانات

در این مطالعه تجربی، با کد اخلاق IR.MAZUMS..REC.1399.8393 و IR.MAZUMS..REC.1400.10498، رت‌های نر و ماده بالغ نژاد ویستار با میانگین وزنی 250-200 گرم مورد استفاده قرار گرفت. رت‌ها به 12 گروه (6 گروه نر و 6 گروه ماده) و در هر گروه7 حیوان (84 حیوان) تقسیم شدند. انتخاب تعداد حیوانات به صورت تصادفی و بر اساس مطالعات قبلی در این زمینه بوده است(24). موش‌ها در درجه حرارت محیط حدود 1±24 درجه سانتی‌گراد با دوره نوری طبیعی (12 ساعت روشنایی و 12 ساعت تاریکی) در حیوان خانه دانشگاه علوم پزشکی مازندران نگهداری شده و در طول دوره آزمایش نیز آب و غذای کافی در اختیار موش‌ها قرار گرفت.

ایجاد PTSD از طریق استرس واحد طولانی (single prolonged stress: SPS)

برای ایجاد PTSD از طریق SPS در سه مرحله، محدود نمودن حیوان به مدت 2 ساعت در یک restrainer، Forcedswim به مدت 20 دقیقه و بیهوشی با اتر انجام شد. هر rat به مدت 2 ساعت در داخل یک restrainer پلی‌اتیلن قرار گرفت، سپس در یک سیلندر آکریلیک شفاف (قطر 240 mm و ارتفاع 500mm) که دو سوم آن پر آب شده بود، به مدت 20 دقیقه شنای قدرتی انجام دادند و پس از 15 دقیقه استراحت، به وسیله دی اتیل اتر هوشیاری اش را از دست داده و در شرایطی بدون آشفتگی و شلوغی به مدت 14 روز در قفس‌هایشان ماند(28-26).

ورزش اجباری متوسط با استفاده از Treadmill

از دستگاه Treadmill برقی ساخت شرکت برج صنعت استفاده شد. این دستگاه، دارای پنج lane است. ابعاد کل دستگاه 54×47×20 و ابعاد هر lane برابر با 10× 42 ×20 می باشد.

رت‌ها ابتدا به سیستم ورزشی عادت کردند. سازش دادن حیوانات به این ترتیب انجام شد که به مدت 3 روز، هر روز 15 دقیقه با حداقل سرعت (3 متر بر دقیقه) حیوانات روی دستگاه قرار گرفته و ورزش کردند(29).

پروتکل‌های ورزشی (ورزش متوسط و ورزش شدید)

در گروه ورزش متوسط، ورزش به مدت 4 هفته، هر هفته 5 روز (30 دقیقه در روز با سرعت 10 متر در دقیقه) و درگروه ورزش شدید ورزش به مدت 4 هفته، هر هفته 5 روز (60 دقیقه در روز با سرعت 15 متر در دقیقه)، انجام شد.

روش ارزیابی رفتارهای شبه اضطرابی

دستگاه ماز به‌علاوه‌ای شکل مرتفع Elevated plus maze (EPM) یک مدل استاندارد جهت ارزیابی سطح اضطراب در جوندگان است(30،31). این مدل تجربی جهت سنجش اضطراب غیر شرطی بوده و نیازی به آموزش و یادگیری حیوان ندارد. دستگاه شامل دو بازوی باز (هر یک 10×50 سانتی متر همراه با یک لبه 5 میلی‌متری) و دو بازوی بسته (هر یک 40×10×50 سانتی‌متر) و یک کفه مرکزی (10 ×10 سانتی‌متر) می‌باشد، به طوری‌که بازوهای باز روبروی یکدیگر قرار دارند و حدود 70 سانتی‌متر از کف اتاق بالاتر قرار می‌گیرد. روش ارزیابی اضطراب بدین‌صورت است که حیوان در ماز بعلاوه‌ایی مرتفع (در قسمت کفه و رو به بازوی باز) قرار خواهد گرفت و به مدت 5 دقیقه پارامترهای، تعداد کل ورود به بازوهای باز (OAE)،

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-25]

تعداد کل ورود به بازوهای به بسته (CAE)، مدت زمان ماندن در بازوهای باز (OAT)، مدت زمان ماندن در بازوهای بسته (CAE) ثبت خواهد شد(31،30). بر طبق مطالعات قبلی، افزایش ورود به بازوی باز و افزایش مدت سپری شده در بازوی باز، شاخص کاهش اضطراب در موش در نظر گرفته شد(31،30).

گروه بندی حیوانات

حیوانات نر و ماده به دو گروه SPS و Sham تقسیم شدند. در گروه Sham، رت‌ها در معرض SPS قرار نگرفتند و درگروه SPS، رت‌ها درمعرض SPS قرار گرفتند. هر یک از دو گروه Sham و SPS به سه زیر گروه، گروه غیر ورزشی (Sedentary (SED، گروه ورزش متوسط (Moderate Exercise (mEXC و گروه ورزش شدید (High Exercise (hEXC، در مجموع 12 گروه (6 گروه sham و 6 گروه SPS) تقسیم شدند:

الف -گروه‌بندی رت‌های نرو ماده شم (سالم)

1- M/sham-SED	4- F/sham-SED
2- M/sham-Mexc	5- F/sham-mEXC
3- M/sham-hEXC	6- F/sham-hEXC

ب - گروه بندی رت های نرو ماده PTSD

1- M/SPS-SED	4- F/SPS-SED
2- M/SPS-mEXC	5- F/SPS-mEXC
3- M/SPS-hEXC	6- F/SPS-hEXC

تهیه نمونه

پس از انجام مداخله ورزشی تست اضطراب در EPM انجام شد و رت‌ها تحت بیهوشی عمیق به وسیله ترکیب کتامین (100 میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن) و زایلازین (2/5 میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن) و به روش خون‌گیری از گردن کشته و نمونه خون جهت اندازه‌گیری میزان BDNF و کورتیکوسترون در سرم به‌وسیله کیت الایزا (شرکت zelibo آلمان و طبق پروتکول کیت) جمع‌آوری می‌گردد. برای اندازه‌گیری میزان BDNF و کورتیکوسترون در سرم، از روش رادیوایمونواسی استفاده شد. پس از سانتریفوژ کردن خون به‌وسیله دستگاه سانتریفوژ با سرعت 4000 دور به مدت 20 دقیقه، سرم به دست‌آمده جمع‌آوری، و تا زمان اندازه‌گیری در 70- درجه سانتی‌گراد نگهداری شد. هم‌چنین هیپوکمپ سریعا خارج شده وتا زمان اندازه‌گیری BDNF در 70- فریز می‌گردد و پس از هموژنیزه بافت و تهیه سوپرناتانت، اندازه‌گیری BDNF به وسیله کیت الایزا (شرکت zelibo آلمان و طبق پروتکل کیت) انجام گردید.

روش تجزیه و تحلیل اطلاعات

در تجزیه و تحلیل داده‌ها از نرم‌افزار SPSS20 و در کلیه تست‌ها از آزمون‌های آنالیز واریانس سه طرفه و آزمون Tukey استفاده شد. اطلاعات به‌صورت (Mean±SEM) برای هر گروه ارائه شد و سطح معنی‌دار P< 0/05 در نظر گرفته شد.

یافته ها

مقایسه اثر دو نوع ورزش متوسط و شدید بر رفتارهای اضطرابی

در مقایسه درصد مدت زمان حضور در بازوی باز (OAT%) نمودار شماره 1، بین گروه رت‌های نر و ماده، آنالیز واریانس سه طرفه (جنس× ورزش× SPS) نشان دهنده اثر معنی‌دار SPS (P=0/0001) و ورزش (P=0/0001) و جنس (P= 0/015) می‌باشد و تعامل بین جنس و SPS (P= 0/0001) هم معنادار بود. مقایسه بین گروهی نشان داد که SPS باعث کاهش OAT% در گروه‌های مختلف نر و ماده شده است.گروه M/SPS-SED نسبت به گروه M/sham-SED (P= 0/001) و گروه F/SPS-SED نسبت به گروه F/sham-SED (P= 0/007) و ورزش با شدت متوسط در گروه های SPS نر و ماده باعث افزایش معنا دار OAT% شده است. گروه

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-25]

M/SPS-mEXC نسبت به گروه M/SPS-SED (P= 0/001) و گروه F/SPS-mEXC نسبت به گروه F/SPS-SED (P= 0/004) است. ورزش با شدت متوسط در رت‌های نر و ماده گروه sham نیز باعث افزایش معنادار %OAT شده است. M/sham-mEXC نسبت به M/sham-SED (P= 0/032) و F/sham-mEXC نسبت به گروه F/sham-SED (P= 0/041) بوده است. در مقایسه نقش ورزش متوسط و شدید در گروه رت‌های نر SPS تاثیر معنا دار ورزش متوسط نسبت به ورزش شدید قابل مشاهده بوده است. گروه M/SPS-mEXC نسبت به گروه M/SPS-hEXC (P= 0/006) است. اختلافی در %OAT تحت تاثیر دو نوع ورزش بین دو جنس مشاهده نشد.

در مقایسه درصد ورود به بازوی باز (% OAE) در شکل شماره 2، بین گروه رت‌های نر و ماده، آنالیز واریانس سه طرفه (جنس× ورزش× SPS) نشان دهنده اثر معنی‌دار SPS (P= 0/0001) و ورزش (P= 0/0001) و جنس (P=0/0001)، تعامل بین ورزش و SPS (P= 0/038) و ورزش و جنس (P= 0/027) معنادار بود. مقایسه بین گروهی نشان داد که SPS باعث کاهش % OAE در گروه‌های نر و ماده شده است. گروه M/SPS-SED نسبت به گروه M/sham-SED (P= 0/0001) و گروه F/SPS-SED نسبت به گروه F/sham-SED (P=0/0001) است. ورزش با شدت متوسط در گروه‌های SPS نر و ماده باعث افزایش معنادار % OAE شده است. گروه M/SPS-mEXC نسبت به گروه M/SPS-SED (P= 0/0001) و گروه F/SPS-mEXC نسبت به گروه F/SPS-SED(P= 0/012) بوده است. ورزش با شدت متوسط در رت‌های نر گروه sham نیز باعث افزایش معنادار % OAE شده است. M/sham-mEXC نسبت به M/sham-SED (P= 0/007) است. در مقایسه نقش ورزش متوسط و شدید در گروه رت‌های نر SPS تاثیر معنادار ورزش متوسط نسبت به ورزش شدید قابل مشاهده بود. گروه M/SPS-mEXC نسبت به گروه M/SPS-hEXC (P=0/0001) اختلافی در %OAE تحت تاثیر دو نوع ورزش بین دو جنس مشاهده نشد.

مقایسه اثر دو نوع ورزش متوسط و شدید بر میزان کورتیکوسترون سرم

در مقایسه میزان کورتیکوسترون سرم نمودار شماره3، آنالیز واریانس سه طرفه (جنس× ورزش× SPS) نشان دهنده اثر معنی‌دار SPS (P= 0/0001) و ورزش (P= 0/0001) و جنس (P= 0/011) بود. مقایسه بین گروهی نشان داد که SPS باعث افزایش میزان کورتیکوسترون سرم در گروه های نر و ماده شده است. گروه M/SPS-SED نسبت به گروه M/sham-SED (P= 0/0001) و در گروه F/SPS-SED نسبت به گروه F/sham-SED (P= 0/0001) است. ورزش با شدت متوسط در گروه‌های SPS نر و ماده باعث کاهش معنادار کورتیکوسترون سرم شده است. گروه M/SPS-mEXC نسبت به گروه M/SPS-SED (P= 0/003) و گروه F/SPS-mEXC نسبت به گروه F/SPS-SED (P=0/009) است. ورزش با شدت متوسط در رت‌های نر و ماده گروه sham نیز باعث کاهش معنا دار کورتیکوسترون سرم شده است. M/sham-mEXC نسبت به M/sham-SED (P= 0/017) و F/sham-mEXC نسبت به گروه F/sham-SED (P= 0/020) بوده است. در مقایسه نقش ورزش متوسط و شدید در گروه رت‌های نر SPS تاثیر معنادار ورزش متوسط نسبت به ورزش شدید قابل مشاهده بود. گروه M/SPS-mEXC نسبت به گروه M/SPS-hEXC (P= 0/048) است. هم‌چنین اختلافی در میزان کورتیکوسترون سرم تحت تاثیر دو نوع ورزش بین دو جنس مشاهده نشد.

مقایسه اثر دو نوع ورزش متوسط و شدید بر میزان BDNF هیپوکمپ

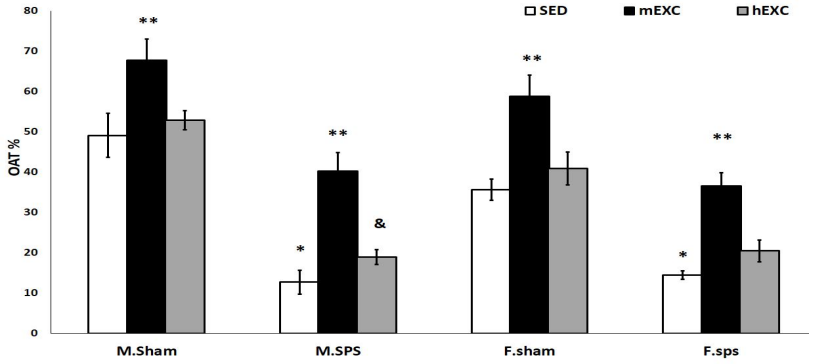
در مقایسه میزان BDNF در هیپوکمپ نمودار شماره 4، آنالیز واریانس سه طرفه (جنس× ورزش× SPS) نشان دهنده اثر معنی‌دار SPS (P= 0/0001) و

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-25]

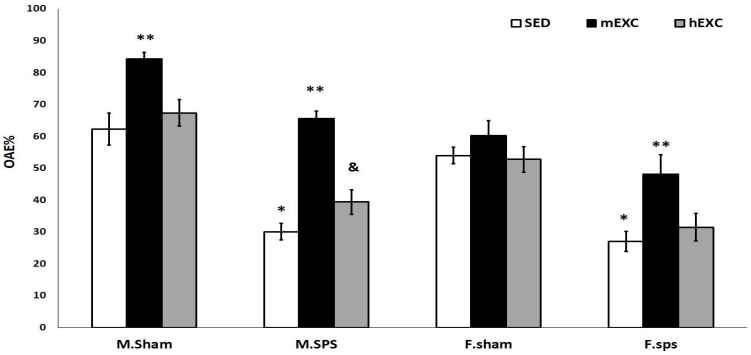
ورزش (P= 0/0001) و جنس (P= 0/039) بود. مقایسه بین گروهی نشان داد که SPS باعث کاهش BDNF هیپوکمپ در گروه‌های مختلف نر و ماده شده است. گروه M/SPS-SED نسبت به گروه M/sham-SED (P= 0/011) و گروه F/SPS-SED نسبت به گروه F/sham-SED (P= 0/034) می‌باشد. ورزش با شدت متوسط در گروه‌های SPS نر و ماده باعث افزایش معنادار BDNF هیپوکمپ شده است. گروه M/SPS-mEXC نسبت به گروه M/SPS-SED (P=0/021) و گروه F/SPS-mEXC نسبت به گروه F/SPS-SED (P=0/008) بوده است. ورزش با شدت متوسط در رت‌های نر و ماده گروه sham نیز باعث باعث افزایش معنا دار BDNF هیپوکمپ شده است. M/sham-mEXC نسبت به M/sham-SED (P=0/004) و F/sham-mEXC نسبت به گروه F/sham-SED (P= 0/008) است. اختلافی در BDNF هیپوکمپ تحت تاثیر دو نوع ورزش بین دو جنس مشاهده نشد.

مقایسه اثر دو نوع ورزش متوسط و شدید بر میزان BDNF سرم

در مقایسه میزان BDNF در سرم نمودار شماره 5، آنالیز واریانس سه طرفه (جنس× ورزش× SPS) نشان‌دهنده اثر معنی‌دار SPS (P=0/025) و ورزش (P=0/002) بود. مقایسه بین گروهی اختلاف معناداری را در میزان BDNF بین گروه‌های مختلف نشان نداد.

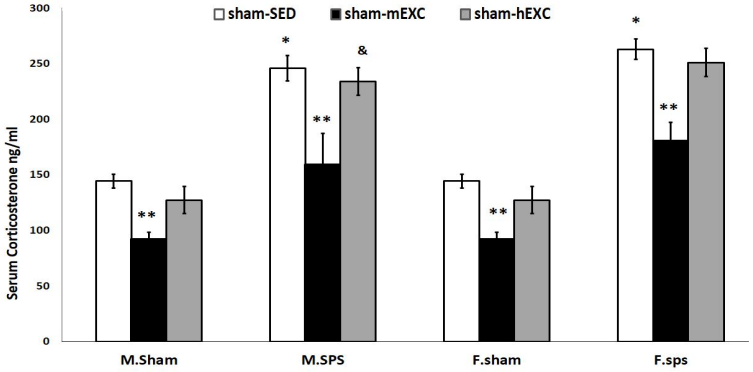


نمودار شماره 1: مقایسه تاثیر دو نوع ورزش با شدت متوسط و شدید بر درصد مدت زمان حضور در بازوی باز (OAT%)، SPS باعث کاهش مدت حضور در بازو های باز در دو جنس نر و ماده شده است .به ترتیب: *: (P= 0/001) و (P= 0/007)، ورزش متوسط باعث افزایش معنا دار OAT% در گروه های سالم و SPS نر و ماده شده است. به ترتیب: **: (P= 0/032) و (P= 0/041) و (P= 0/0001) و (P= 0/004)، ورزش متوسط در مقایسه با ورزش شدید تاثیر معناداری بر افزایش OAT% در جنس مذکر دارد &: (P= 0/006)

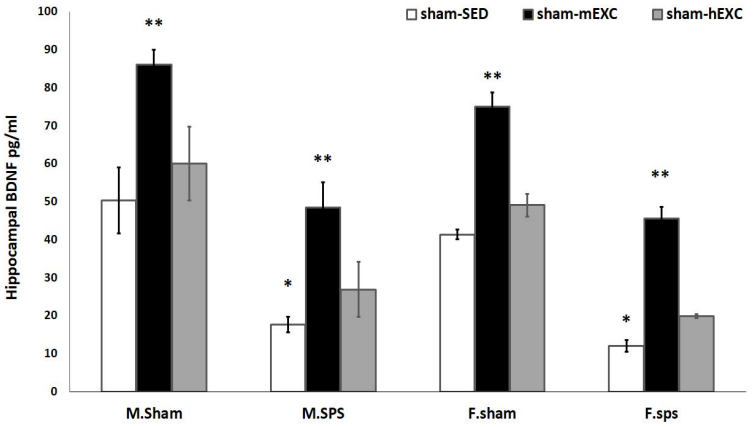


نمودار شماره 2: مقایسه تاثیر دو نوع ورزش با شدت متوسط و شدید بر درصد ورود به بازوی باز (OAE %)، در هر دو جنس SPS باعث کاهش تعداد ورود به بازو های باز شده. به ترتیب: *: (P= 0/0001) و (P= 0/007)، ورزش متوسط باعث افزایش معنا دار OAE % در گروه های سالم نر و SPS نر و ماده شده است. به ترتیب:**: (P= 0/004) و (P= 0/0001)، ورزش متوسط در مقایسه با ورزش شدید تاثیر معناداری بر افزایش OAE % در جنس مذکر دارد، &: (P= 0/0001)

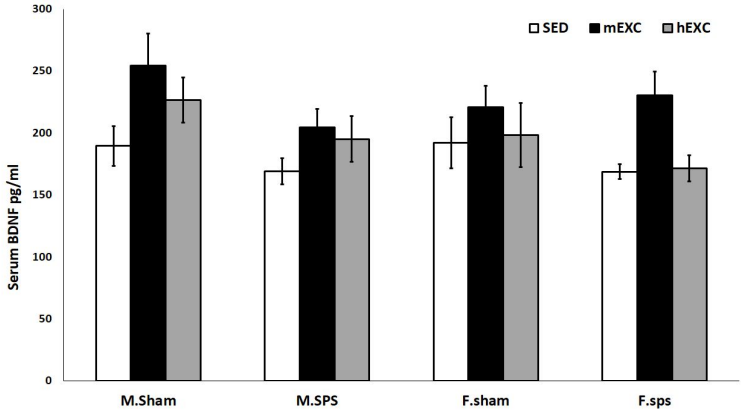
[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-25]



نمودار شماره 3: مقایسه تاثیر دو نوع ورزش با شدت متوسط و شدید بر میزان کورتیکوسترون سرم، در هر دو جنس SPS باعث افزایش میزان کورتیکوسترون سرم شده است، به ترتیب: *: (P = 0/0001) و (P = 0/0001)، ورزش متوسط باعث کاهش معنا دار میزان کورتیکوسترون سرم در گروه های سالم نر و ماده سالم و SPS نر و ماده شده است، به ترتیب:**: (P = 0/017) و (P = 0/020) و (P = 0/003) و (P = 0/009)، ورزش متوسط در مقایسه با ورزش شدید تاثیر معنا داری بر کاهش کورتیکوسترون سرم در جنس مذکر دارد، &: (P = 0/048)



نمودار شماره 4: مقایسه تاثیر دو نوع ورزش با شدت متوسط و شدید بر میزان BDNF در هیپوکمپ، در هر دو جنس SPS باعث کاهش میزان BDNF در هیپوکمپ شده است، به ترتیب: *: (P = 0/011) و (P = 0/034)، ورزش متوسط باعث افزایش معنا دار میزان BDNF در هیپوکمپ در گروه های سالم نر و ماده سالم و SPS نر و ماده شده است، به ترتیب:**: (P = 0/004) و (P = 0/008) و (P = 0/021) و (P = 0/008)



شکل شماره 5: مقایسه تاثیر دو نوع ورزش با شدت متوسط و شدید بر میزان BDNF در سرم

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-25]

بحث

براساس این مطالعه، SPS به‌عنوان یک مدل حیوانی برای القای PTSD می‌تواند باعث افزایش اضطراب و کورتیکوسترون سرم و کاهش میزان BDNF هیپوکمپ در رت‌های نر و ماده شود و استفاده از دو نوع ورزش متوسط و شدید نشان داد، ورزش با شدت متوسط قادر است اثرات SPS را تا حد زیادی خنثی کند، اما ورزش شدید تاثیر معناداری در بهبود آسیب‌های القا شده توسط استرس نداشت. همچنین نتایج به‌دست آمده از دو جنس اختلاف معنا داری نداشت. SPS باعث کاهش میزان BDNF در هیپوکمپ در دو جنس شد و ورزش با شدت متوسط منجر به افزایش معنادار آن گردید. استرس مزمن باعث فعال شدن محور HPA و آزاد شدن هورمون‌های استرس می‌شود که خود منجر به تغییرات عملکردی و ساختمانی در نواحی مختلف مغز مانند قشر پرفرونتال و هیپوکمپ و آمیگدال می‌گردد و از این طریق بر اعمال رفتاری و شناختی تاثیر می‌گذارد. در این نواحی کورتیزول به گیرنده‌های مینرالوکورتیکوییدی و گلوکوکورتیکوییدی باند شده و بر فعالیت‌های مختلف سلول که درگیر پلاستیسیتی سیناپسی هستند اثر گذاشته و بدین ترتیب بر روندهای مختلف درگیر در شناخت و هیجان تاثیر می‌گذارند. هر دو گیرنده نقش مهمی در نوروژنزیز و تغییر شکل دندریتی و سیناپتوژنزیز دارند. BDNF و میانجی گلوتامات درگیر در تغییرات رفتاری و ساختمانی مرتبط با استرس و کورتیزول هستند(32). برخی مطالعات نشان داده اند که در مدل‌های حیوانی استرس مزمن و PTSD غلظت BDNF در پلاسما و هیپوکمپ افزایش می یابد، که احتمالا افزایش غلظت BDNF محیطی یک نقش جبرانی برای آسیب‌های نوروبیولوژیک ایجاد شده در بیماری را ایفا می‌کند، و یا افزایش BDNF در این بیماری باعث تثبیت بیش از حد حوادث تروماتیک می‌شود. برخی دیگر بر این اعتقادند که کاهش حجم هیپوکمپ در این بیماران و آسیب یادگیری و حافظه با کاهش سطح سرمی این ترکیب همراه است(33،34). درمطالعه حاضر، القای PTSD با روش SPS منجر به کاهش معنا دار BDNF در هیپوکمپ هر دو جنس شد در حالی که تغییر میزان BDNF سرم معنادار نبود. نتایج متناقضی در زمینه تاثیر فعالیت ورزشی بر مقادیر BDNF در شدت، نوع، مدت و زمان تمرین به شکل داوطلبانه، اجباری و استرس تحمیلی به رت‌ها گزارش شده است(35). برخی نتایج نشان می‌دهد که تمرین‌های ورزشی شدید و منظم، بیان پروتئین BDNF هیپوکمپ را افزایش می‌دهد(36). در جوندگان ورزش کوتاه مدت و طولانی وابسته به جنسیت، قادر است بیوژنز میتوکندریایی و بیان پروتئین BDNF هیپوکمپ را افزایش دهد(37). ورزش اجباری موجب افزایش فعالیت و عملکرد نورون‌های موجود در هیپوکمپ شده و با افزایش کلسیم درون سلولی موجب افزایش بیان BDNF می‌شود(13). برخی مطالعات بر سودمندی ورزش شدید بر کاهش نشانه های روانپریشی القا شده توسط محرک‌های استرس زا در بیماری‌هایی مانند اضطراب، PTSD، اسکیزوفرنیا و افسردگی تاکید می کنند(19).

مطالعاتی دیگری نیز گزارش کرده‌اند که ورزش شدید می‌تواند اثرات عکس ورزش کرونیک را ایجاد نماید(38). تمرین بیش از حد می‌تواند منجر به ایجاد آسیب اکسیداتیو در لیپیدها و پروتئین در مغز شده و آسیب بافتی را به دنبال داشته باشد(39). مطالعه Chan و همکاران نشان داد که سطح BDNF وابسته به شدت ورزش می باشد و ورزش‌هایی با شدت بالا تر ممکن است باعث تضعیف بالا رفتن سطح BDNF شوند(40). در حالی که برخی مطالعات انسانی نشان داده‌اند که ورزش فیزیکی شدید منجر به افزایش سطح BDNF در مغز و افزایش عملکرد شناختی در افراد سالم و بیمار می‌شود(41). در مطالعه حاضر ورزش شدید تاثیری بر تغییرات ایجاد شده در نتیجه استرس نداشت، در حالی که ورزش متوسط منجر به افزایش سطح BDNF در رت‌های SPS شد، و هم‌راستا با مطالعه حاضر،تاثیر ورزش اجباری با شدت متوسط بر علائم ناشی از PTSD در بسیاری از مطالعات

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-25]

به اثبات رسیده است(43،42). علاوه بر این مطالعات انسانی و حیوانی نشان می‌دهد که سطح BDNF سرمی با تمرینات ورزش هوازی افزایش می‌یابد. مطابق با این تحقیقات نشان داده شد که بین سطح سرمی و مغزی BDNF ارتباط معنی‌داری وجود داشته و افزایش BDNF سرمی ناشی از افزایش ترشح آن از مغز می‌باشد(44).

در تضاد با این نتایج، مطالعه حاضر نشان داد که ارتباطی بین سطح سرمی و هیپوکمپی BDNF وجود نداشته است و تغییر میزان BDNF سرم در گروه های مختلف معنادار نمی‌باشد در حالی که میزان BDNF هیپوکمپ در گروه‌های PTSD نسبت به گروه‌های سالم کاهشی معنادار نشان داده است و ورزش متوسط باعث افزایش معنادار این فاکتور در گروه‌های نر و ماده شده است. شاید با افزایش مدت ورزش متوسط در مطالعه حاضر نیز ارتباط سطح سرمی و هیپوکمپی این فاکتور قابل مشاهده می‌بود. اما برخی از مطالعات پاسخگویی متفاوت دو جنس به شدت ورزشی را نشان داده‌اند. بر اساس این مطالعات مشخص شده است که، جنس مذکر یک افزایش واضح در میزان BDNF سرم پس از ورزش شدید نشان می‌دهد در حالی که در جنس مونث چنین افزایشی قابل مشاهده نبود(45). اما تاثیر ورزش کرونیک بر افزایش میزان BDNF در هر دو جنس یکسان می‌باشد(46).

بر اساس این مطالعه، SPS باعث افزایش سطح کورتیکوسترون سرم و اضطراب در دو جنس شد و ورزش با شدت متوسط کاهش معنادار این فاکتورها را سبب شد. کورتیکوسترون نقش مهمی در وساطت اثرات استرس بر روی مغز و دیگر ارگان‌ها بازی می‌کند. استرس مزمن و قرار گرفتن طولانی مدت در معرض گلوکوکورتیکوییدها اثرات نوروتوکسیک بر روی سطوح مغزی درگیر در اضطراب و دپرسیون مانند نواحی هیپوکمپ و آمیگدال اعمال می‌کند(47). ازطرفی مشخص شده است که سطوح کورتیزول در پاسخ به ورزش شدید افزایش چشم گیر دارد،که این افزایش وابسته به شدت و طول مدت فعالیت فیزیکی می‌باشد(48).

این مطالعه هم راستا با مطالعات دیگر، SPS باعث افزایش معنادار در سطح کورتیکوسترون پلاسما شد. افزایش سطح کورتیکوییدها یک پاسخ به شرایط تروماتیک می‌باشد و در نتیجه القای PTSD افزایش کورتیکوسترون و اضطراب در حیوانات مشاهده گردید و در تایید دیگر مطالعات مشاهده شدکه ورزش با شدت متوسط قادر به کاهش معنا دار این فاکتور می‌باشد، در حالی که تاثیر ورزش شدید در کاهش این فاکتور معنا دار نبود(25). هم‌چنین در تایید مطالعات دیگر مشاهده گردید که SPS به عنوان یک مدل حیوانی برای القا PTSD، باعث افزایش معنادار سطح اضطراب در رت‌های نر و ماده می‌گردد و ورزش با شدت متوسط قادر به کاهش معنادار رفتارهای اضطرابی در رت‌های نر و ماده بود(51-49). در مقایسه تاثیر دو نوع ورزش بر میزان کورتیکوسترون سرم تاثیر معنادار ورزش متوسط نسبت به ورزش شدید قابل مشاهد بود. مطالعات نشان داده است که ورزش با شدت متوسط با کاهش استرس اکسیداتیو و تنظیم عملکرد سیستم‌های نوروترانسمیتری و محورهای اندوکرین مختلف قادر به کاهش رفتارهای اضطرابی می‌باشد(52،24). بررسی‌ها نشان داده است که ورزش از طریق کاهش استرس اکسیداتیو، بهبود عملکرد میانجی‌های عصبی مانند سروتونینو نور آدرنالین، BDNF و عملکرد محور HPA، می‌تواند به کاهش رفتارهای اضطرابی کمک کند(53). در مطالعات حیوانی نظرات متناقضی در مورد تأثیر ورزش بر اضطراب وجود دارد. برخی مطالعات گزارش کرده‌اند که ورزش باعث کاهش رفتارهای شبه اضطراب می‌شود، در حالی که گروهی دیگر اثر استرس‌زای ورزش را بیان نموده‌اند(54،53). در مطالعه‌ای مشابه و هم راستا بامطالعه حاضر، نیز اثر ورزش متوسط بر پاسخ‌های رفتاری ناشی از PTSD مورد بررسی قرار گرفت و مشاهده شد که 6 هفته ورزش اجباری باعث کاهش رفتار اضطرابی و افزایش بیان BDNF در هیپوکمپ می‌گردد که این خود همراه با انعطاف‌پذیری بیش‌تر نسبت به عوامل استرس‌زا

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-25]

و پاسخ‌گویی به درمان در حیوانات می‌باشد(55).

بر اساس این مطالعه از SPS می‌توان به عنوان یک مدل حیوانی مناسب برای مطالعه PTSD استفاده نمود. همچنین مشخص شد ورزش تردمیل با شدت متوسط باعث بهبود رفتارهای اضطرابی و سطح کورتیکوسترون پلاسما و میزان BDNF در رت‌های سالم و SPS می‌شود. با توجه به تاثیر قابل ملاحظه ورزش با شدت متوسط نسبت به ورزش شدید بر روی فاکتورهای فوق، یک برنامه ورزشی مناسب متوسط به افراد سالم پیشنهاد می‌گردد. هم‌چنین استفاده از یک برنامه ورزشی در کنار درمان روتین برای درمان PTSD بیماران توصیه می‌شود.

سپاسگزاری

این مطالعه حاصل طرح‌های تحقیقاتی با کد اخلاق IR.MAZUMS..REC.1399.8393 و IR.MAZUMS..REC.1400.10498 و مستخرج از پایان‌نامه مصوب به شماره 5531 متعلق به دانشجوی رشته پزشکی خانم عاطفه سادات فیاض شاهاندشتی می‌باشد که از محل معاونت تحقیقات و فن‌آوری دانشگاه علوم پزشکی مازندران (مرکز تحقیقات ایمونوژنتیک) تامین اعتبار گردیده است. بدین‌وسیله از همکاری معاونت محترم تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی مازندران و مرکز تحقیقات ایمونوژنتیک در این مطالعه قدردانی می گردد.

References

1. Bisson JI, Olff M. Prevention and treatment of PTSD: the current evidence base. Eur J Psychotraumatol 2021; 12(1): 1824381.
2. Zhao M, Wang W, Jiang Z, Zhu Z, Liu D, Pan F. Long-term effect of post-traumatic stress in adolescence on dendrite development and H3K9me2/BDNF expression in male rat hippocampus and prefrontal cortex. Front Cell Dev Biol 2020; 8: 682.
3. Sur B, Lee B. Myricetin Inhibited Fear and Anxiety-Like Behaviors by HPA Axis Regulation and Activation of the BDNF-ERK Signaling Pathway in Posttraumatic Stress Disorder Rats. Evid Based Complement Alternat Med 2022; 2022: 8320256.
4. Dalir T, Gharakhanlou R, Peeri M, Matin Homaee H. The Effect of Four Weeks of Aerobic Training on the Expression of Sirt1, CREB and BDNF Genes in Hippocampus of Male Wistar Rats with Alzheimer's Disease. J Ardabil Univ Med Sci 2020; 20(4): 562-574 (Persian).
5. Firth J, Stubbs B, Vancampfort D, Schuch F, Lagopoulos J, Rosenbaum S, et al. Effect of aerobic exercise on hippocampal volume in humans: a systematic review and meta-analysis. Neuroimage 2018; 166: 230-238.
6. Wang X, Cai Z-d, Jiang W-t, Fang Y-y, Sun W-x, Wang X. Systematic review and meta-analysis of the effects of exercise on depression in adolescents. Child Adolesc Psychiatry Ment Health 2022; 16(1): 1-19.
7. Xie Y, Wu Z, Sun L, Zhou L, Wang G, Xiao L, et al. The effects and mechanisms of exercise on the treatment of depression. Front Psychiatry 2021: 1904.
8. Micheli L, Ceccarelli M, D'Andrea G, Tirone F. Depression and adult neurogenesis: positive effects of the antidepressant fluoxetine and of physical exercise. Brain Res Bull 2018; 143: 181-93.
9. Shaokun W, Shiqiang W, Yijie W, Zhihan X. Research Progress on the Effect of Exercise and Neurobiological Mechanism on Depression. Chin Gen Pract 2022; 25(27): 3443 -3451.
10. Liu YH, Chang CF, Hung HM ,Chen CH. Outcomes of a walking exercise intervention in postpartum women with disordered sleep.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-25]

J Obstet Gynaecol Res 2021; 47(4): 1380-1387.

11. Yakhkeshi R, Roshani F, Akhoundzadeh K, Shafia S. Effect of treadmill exercise on serum corticosterone, serum and hippocampal BDNF, hippocampal apoptosis and anxiety behavior in an ovariectomized rat model of post-traumatic stress disorder (PTSD). Physiol Behav 2022; 243: 113629.
12. Hegberg NJ, Hayes JP, Hayes SM. Exercise Intervention in PTSD: A Narrative Review and Rationale for Implementation. Front Psychiatry 2019; 10: 133.
13. Azimi Dokht SMA, Gharakhanlou R, Naghdi N, Khodadadi D, Zare Zade Mehrizi AA. The effect of the treadmill running on genes expression ofthePGC-1α, FNDC5 and BDNF in hippocampus of male rats. JPSBS 2019; 7(14): 91-101
14. Mohammadbeygi S. Effects of a moderate intensity aerobic exercise on serum levels of BDNF, DCX, and DBHB in triathlon male adolescents. Yafteh 2021; 23(4): 86-96.
15. Salehi OR, Hoseini A. The effects of endurance trainings on serum BDNF and insulin levels in streptozotocin-induced diabetic rats. Shefaye Khatam 2017; 5(2): 52-61.
16. Bidari A, Ghavidel-Parsa B, Gharibpoor F. Comparison of the serum brain-derived neurotrophic factor (BDNF) between fibromyalgia and nociceptive pain groups; and effect of duloxetine on the BDNF level. BMC Musculoskelet Disord 2022; 23(1): 411.
17. Habibian M, Valinejad A. Comparison of Brain-Derived Neurotrophic Factor (BDNF) and Insulin-like Growth Factor 1 (IGF-1) Responses to Different Endurance Training Intensities in Runner Men. Intern Med Today 2017; 23(4): 273-277.
18. Stimpson NJ, Davison G, Javadi A-H. Joggin'the noggin: towards a physiological understanding of exercise-induced cognitive benefits. Neurosci Biobehav Rev 2018; 88: 177-186.
19. Basso JC, Suzuki WA. The effects of acute exercise on mood, cognition, neurophysiology, and neurochemical pathways: A review. Brain Plast 2017; 2(2): 127-152.
20. Seifert B, Eckenstaler R, Rönicke R, Leschik J, Lutz B, Reymann K, et al. Amyloid-beta induced changes in vesicular transport of BDNF in hippocampal neurons. Neural Plast 2016; 2016: 4145708.
21. Szuhany KL, Bugatti M, Otto MW. A meta-analytic review of the effects of exercise on brain-derived neurotrophic factor. J Psychiatr Res 2015; 60: 56-64.
22. Borrega-Mouquinho Y, Sánchez-Gómez J, Fuentes-García JP, Collado-Mateo D, Villafaina S. Effects of high-intensity interval training and moderate-intensity training on stress, depression, anxiety, and resilience in healthy adults during coronavirus disease 2019 confinement: a randomized controlled trial. Front Psychol 2021; 12: 643069.
23. Plag J, Schmidt-Hellinger P, Klippstein T, Mumm JL, Wolfarth B, Petzold MB, et al. Working out the worries: A randomized controlled trial of high intensity interval training in generalized anxiety disorder. J Anxiety Disord 2020; 76: 102311.
24. Shafia S, Vafaei AA, Samaei SA, Bandegi AR, Rafiei A, Valadan R, et al. Effects of moderate treadmill exercise and fluoxetine on behavioural and cognitive deficits, hypothalamic-pituitary-adrenal axis dysfunction and alternations in hippocampal BDNF and mRNA expression of apoptosis–related proteins in a rat model of post-traumatic

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-25]

stress disorder. Neurobiol Learn Mem 2017; 139: 165-178 .

25. Patki G, Li L, Allam F, Solanki N, Dao AT, Alkadhi K, et al. Moderate treadmill exercise rescues anxiety and depression-like behavior as well as memory impairment in a rat model of posttraumatic stress disorder. Physiol Behav 2014; 130: 47-53.
26. Yamamoto S, Morinobu S, Fuchikami M, Kurata A, Kozuru T, Yamawaki S. Effects of single prolonged stress and D-cycloserine on contextual fear extinction and hippocampal NMDA receptor expression in a rat model of PTSD. Neuropsychopharmacology 2008; 33(9): 2108-2116 .
27. Yamamoto S, Morinobu S, Takei S, Fuchikami M, Matsuki A, Yamawaki S, et al. Single prolonged stress: toward an animal model of posttraumatic stress disorder. Depress Anxiety 2009; 26(12): 1110-1117 .
28. Li XM, Han F, Liu DJ, Shi YX. Single-prolonged stress induced mitochondrial-dependent apoptosis in hippocampus in the rat model of post-traumatic stress disorder. J Chem Neuroanat 2010; 40(3): 248-255 .
29. Jones JH. Resource Book for the Design of Animal Exercise Protocols. Am J Vet Res 2007; 68(6): 583-583.
30. Lister RG. The use of a plus-maze to measure anxiety in the mouse. Psychopharmacology 1987; 92(2): 180-185.
31. Treit D, Menard J, Royan C. Anxiogenic stimuli in the elevated plus-maze. Pharmacol Biochem Behav 1993; 44(2): 463-469.
32. Li J, Xie X, Li Y, Liu X, Liao X, Su YA, et al. Differential behavioral and neurobiological effects of chronic corticosterone treatment in adolescent and adult rats. Front Mol Neurosci 2017; 10: 25.
33. Wu GW, Wolkowitz OM, Reus VI, Kang JI, Elnar M, Sarwal R, et al. Serum brain-derived neurotrophic factor remains elevated after long term follow-up of combat veterans with chronic post-traumatic stress disorder. Psychoneuroendocrinology 2021; 134: 105360.
34. Diniz CR, Casarotto PC, Resstel L, Joca SR. Beyond good and evil: a putative continuum-sorting hypothesis for the functional role of proBDNF/BDNF-propeptide/mBDNF in antidepressant treatment. Neurosci Biobehav Rev 2018; 90: 70-83.
35. Yaghoubi A, Elhami A. The Effect of 6 Weeks of High Intensity Circuit Resistance Training on Plasma Level of Brain-Derived Neurotrophic Factor in Inactive Men. Sport Physiology & Management Investigations 2018; 9(4): 69-78 .
36. Wei YC, Wang SR, Xu XH. Sex differences in brain-derived neurotrophic factor signaling: Functions and implications. J Neurosci Res 2017; 95(1-2): 336-344.
37. Venezia AC, Guth LM, Sapp RM, Spangenburg EE, Roth SM. Sex-dependent and independent effects of long-term voluntary wheel running on Bdnf mRNA and protein expression. Physiol Behav 2016; 156: 8-15.
38. Radak Z, Chung HY, Koltai E, Taylor AW, Goto S. Exercise, oxidative stress and hormesis. Ageing Res Rev 2008; 7(1): 34-42 .
39. 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): 635-640 .
40. Chan KL, Tong KY, Yip SP. Relationship of serum brain-derived neurotrophic factor (BDNF) and health-related lifestyle in healthy human subjects. Neurosci Lett 2008; 447(2-3): 124-128.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-25]

41. Ellemberg D, St-Louis-Deschênes M. The effect of acute physical exercise on cognitive function during development. Psychol Sport Exerc 2010; 11(2): 122-126.
42. Mirjalili R, Shokouh E, Dehkordi NS, Afsari R, Shafia S, Rashidy-Pour A. Prior short-term exercise prevents behavioral and biochemical abnormalities induced by single prolonged stress in a rat model of posttraumatic stress disorder. Behav Brain Res 2022; 428: 113864.
43. Björkman F, Ekblom Ö. Physical exercise as treatment for PTSD: a systematic review and meta-analysis. Mil Med 2022; 187(9-10): e1103-e1113.
44. Skandari M, Nazemzadegan GH, Daryanosh F, Samadi M, Honarpisheh S, Hasanpor M. Comparative effect of single bout of continuous endurance and high intensity interval exercise on serum BDNF in rat. Feyz 2016; 20(2): 141-146.
45. Dinoff A, Herrmann N, Swardfager W, Lanctot KL. The effect of acute exercise on blood concentrations of brain-derived neurotrophic factor in healthy adults: a meta-analysis. Eur J Neurosci 2017; 46(1): 1635-1646.
46. Ozan E, Okur H, Eker Ç, Eker ÖD, Gönül AS ,Akarsu N. The effect of depression, BDNF gene val66met polymorphism and gender on serum BDNF levels. Brain Res Bull 2010; 81(1): 61-65.
47. MacQueen GM, Campbell S, McEwen BS, Macdonald K, Amano S, Joffe RT, et al. Course of illness, hippocampal function, and hippocampal volume in major depression. Proc Natl Acad Sci 2003; 100(3): 1387-1392.
48. Tauler P, Martinez S, Moreno C, Martínez P, Aguilo A. Changes in salivary hormones, immunoglobulin A, and C-reactive protein in response to ultra-endurance exercises. Appl Physiol Nutr Metab 2014; 39(5): 560-565.
49. Guan P, Huang C, Lan Q, Huang S, Zhou P, Zhang C. Activation of ventral tegmental area dopaminergic neurons ameliorates anxiety-like behaviors in single prolonged stress-induced PTSD model rats. Neurochem Int 2022; 161: 105424.
50. Vanderheyden WM, Lefton M, Flores CC, Owada Y, Gerstner JR. Fabp7 Is Required for Normal Sleep Suppression and Anxiety-Associated Phenotype following Single-Prolonged Stress in Mice. Neuroglia 2022; 3(2): 73-83.
51. Zhu J, Wang C, Wang Y, Guo C, Lu P, Mou F, et al. Electroacupuncture alleviates anxiety and modulates amygdala CRH/CRHR1 signaling in single prolonged stress mice. Acupunct Med 2022; 40(4): 369-378.
52. Stranahan AM, Zhou Y, Martin B, Maudsley S. Pharmacomimetics of exercise: novel approaches for hippocampally-targeted neuroprotective agents. Current Med Chem 2009; 16(35): 4668-4678.
53. Salim S, Sarraj N, Taneja M, Saha K, Tejada-Simon MV, Chugh G. Moderate treadmill exercise prevents oxidative stress-induced anxiety-like behavior in rats. Behav Brain Res 2010; 208(2): 545-552.
54. Cacciaglia R, Krause-Utz A, Vogt MA, Schmahl C, Flor H, Gass P. Voluntary exercise does not ameliorate context memory and hyperarousal in a mouse model for post-traumatic stress disorder (PTSD). World J Biol Psychiatry 2013; 14(5): 403-409.
55. Hoffman JR, Ostfeld I, Kaplan Z, Zohar J, Cohen H. Exercise Enhances the Behavioral Responses to Acute Stress in an Animal Model of PTSD. Med Sci Sports Exerc 2015; 47(10): 2043-2052.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-25]