بسم الله الرحمن الرحيم
الحمد لله رب العالمين الرحمن الرحيم مالك يوم الدين
اهدنا الصراط المستقيم صراط الذين
أنعمت عليهم غير المغضوب عليهم
ولا الضالين

**دانشکده تربیت بدنی**

**پایان نامه دوره کارشناسی ارشد رشته تربیت بدنی و علوم ورزشی گرایش فیزیولوژی ورزشی**

**موضوع:**

# اثر ۸ هفته فعالیت استقامتی با مدت های مختلف بر سطوح فاکتور نوروتروفیک مشتق از مغز در هیپوکامپ موش های صحرایی نر

**اساتید راهنما:**

**دکتر ضیاء فلاح محمدی، دکتر اکبر حاجی زاده مقدم**

**نام دانشجو:**

**سعید میرزایی**

**تیر ۸۹**

# تقدیر و تشکر

این پایان نامه با هدایت و راهنمایی **دکتر ضیاء فلاح محمدی و دکتر اکبر حاجی زاده مقدم** به انجام رسید که سپاس فراوان خود را تقدیم این بزرگواران می‌دارم.

همچنین لازم می دانم از **دکتر رزیتا فتحی و دکتر مهدی هدایتی** و همچنین کلیه کسانی که انجام مراحل اجرایی این تحقیق با کمک آن عزیزان انجام شد، قدردانی ویژه بعمل آورم.

# تقدیم به

**پدر و مادر عزیزم** که همواره پشتیبانم بوده اند.

**چکیده:**

هدف از اجرای این پژوهش بررسی اثر ۸ هفته تمرین استقامتی با مدت‌های مختلف بر سطوح BDNF هیپوکامپ در موش‌های صحرایی نر نژاد ویستار بود. برای این منظور ۵۰ سر موش نر ۸ هفته‌ای با میانگین وزن ۱۰ ± ۱۸۹ گرم از انستیتو پاستور شمال ایران تهیه شدند و به طور تصادفی در گروه‌های کنترل، شم و سه گروه تمرینی تقسیم شدند. گروه‌های تمرینی به مدت ۸ هفته، هر هفته ۵ روز با شدت ۲۰ متر بر دقیقه با مدت‌های ۳۰، ۶۰ و ۹۰ دقیقه و شیب صفر درجه روی نوار گردان ویژه جوندگان به تمرین پرداختند. پس از ۸ هفته تمرین و ۷۲ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین، نمونه‌های هیپوکامپ جمع آوری گردید. سطح BDNF هیپوکامپ با استفاده از کیت EIA و به روش آنزیم لینک ایمنواسی (ELISA) اندازه‌گیری شد. داده‌ها به روش آنالیز واریانس یک طرفه و آزمون تعقیبی LSD تجزیه و تحلیل شدند. نتایج نشان داد که سطوح BDNF هیپوکامپ در گروه‌های تمرینی ۶۰ دقیقه(۰/۰۰۲ =P) و ۹۰ دقیقه(۰/۰۴۱ =P)در مقایسه با گروه‌های کنترل و شم به طور معناداری افزایش یافت. نتایج این تحقیق برای اولین بار نشان می‌دهد که تمرینات استقامتی مزمن با مدت متوسط که حداقل استرس را دارد باعث افزایش بیان BDNF هیپوکامپ می‌شود و حمایتی برای این ایده است که تمرین با مدت متوسط موجب مزایای بیشتری در عملکرد هیپوکامپ در مقایسه با انواع تمرین کوتاه مدت و طولانی مدت می‌گردد.

**واژه‌های کلیدی:** BDNF ، هیپوکامپ، مدت فعالیت، موش‌های صحرایی نر

**فهرست مطالب**

عنوان صفحه


**فصل اول: مقدمه و معرفی پژوهش**

۱-۱: مقدمه ..... ۲

۱-۲: بیان مسئله ..... ۳

۱-۳: ضرورت و اهمیت پژوهش ..... ۵

۱-۴: اهداف پژوهش ..... ۵

۱-۴-۱: هدف کلی ..... ۵

۱-۴-۲: اهداف ویژه ..... ۶

۱-۵: فرضیه های پژوهش ..... ۶

۱-۶: محدودیت های پژوهش ..... ۶

۱-۶-۱:: محدودیت های قابل کنترل ..... ۶

۱-۶-۲:: محدودیت های غیر قابل کنترل ..... ۶

۱-۷: تعریف واژه ها و اصطلاحات پژوهش ..... ۷

**فصل دوم: مبانی نظری و پیشینه تحقیق**

۲-۱: مقدمه ..... ۹

۲-۲: مبانی نظری پژوهش ..... ۹

۲-۲-۱: فاکتورهای رشد نوروتروفیک ..... ۹

۲-۲-۲: فاکتور نوروتروفیک مشتق از مغز ..... ۱۱

۲-۲-۳: نقش‌های فیریولوژیک BDNF ..... ۱۲

۲-۲-۴: مکانیزم عمل BDNF ..... ۱۲
۲-۲-۵: تاثیر بر بقای نورونی و حفاظت از آن ..... ۱۳
۲-۲-۶: اثر روی مورفولوژی عصبی ..... ۱۴
۲-۲-۷. اثر روی ارتباطات و شکل‌گیری عصبی ..... ۱۵
۲- ۲- ۸. تقویت دراز مدت (LTP) ..... ۱۵
۲- ۲- ۹. انتقال سیناپسی تحریکی ..... ۱۶
۲- ۲- ۱۰. انتقال سیناپسی مهاری ..... ۱۸
۲- ۲- ۱۱. ارتباط با داربست سلولی ..... ۱۸
۲- ۲- ۱۲. گیرنده trkB ..... ۱۹
۲- ۲-۱۳. مسیرهای علامت دهی trkB ..... ۲۱
۲- ۲- ۱۴. استقرار ایزوفرم‌های trkB ..... ۲۲
۲- ۲- ۱۵. تنظیم علامت‌دهی BDNF/ trkB ..... ۲۳
۲- ۲- ۱۶. آثار استرس و BDNF در افسردگی ..... ۲۵
۲- ۲- ۱۷. سایر بیماری‌های مرتبط با سطوح پایین BDNF ..... ۲۵
۲- ۳. هیپوکامپ ..... ۲۶
۲- ۳-۱. اعمال هیپوکامپ ..... ۲۶
۲- ۳-۲. نقش هیپوکامپ برای انبار کردن حافظه ها ..... ۲۸
۲- ۳- ۳. نقش هیپوکامپ در یادگیری ..... ۳۰
۲- ۳- ۴. عمل تئوریک هیپوکامپ در یادگیری ..... ۳۰
۲- ۴. مروری بر پیشینه پژوهش ..... ۳۱
۲- ۵. تمرین و BDNF ..... ۳۱
۲- ۵- ۱. اثر رژیم غذایی بر سطوح BDNF ..... ۳۲

۲- ۵- ۲. اثر ورزش بر عملکرد BDNF هیپوکامپ ..... ۳۴
۲- ۵- ۳. اثر ورزش بر عملکرد BDNF سرم ..... ۴۰
۲- ۶. نتیجه‌گیری ..... ۴۳

**فصل سوم: روش شناسی پژوهش**

۳-۱: مقدمه ..... ۴۵
۳-۲: طرح پژوهش ..... ۴۵
۳-۳: آزمودنی‌ها و دسته بندی آن‌ها ..... ۴۵
۳-۴. محیط پژوهش ..... ۴۷
۳-۵. تغذیه آزمودنی‌ها ..... ۴۸
۳-۶. وسایل، ابزار و روش اندازه‌گیری ..... ۴۸
۳-۷: متغیرهای تحقیق ..... ۴۸
۳-۷-۱: متغیر مستقل ..... ۴۸
۳-۷-۲: متغیر وابسته ..... ۴۹
۳-۸. دوره وزمانبندی تمرین ..... ۴۹
۳-۹. جداسازی هیپوکامپ و تجزیه و تحلیل آزمایشگاهی ..... ۵۰
۳-۱۰. روش اندازه‌گیری متغیر تحقیق ..... ۵۱
۳-۱۱. شیوه تجزیه و تحلیل داده‌ها ..... ۵۲

**فصل چهارم: یافته‌های پژوهش و تجزیه و تحلیل داده‌ها**

۴-۱: مقدمه ..... ۵۴
۴-۲: توصیف داده‌ها ..... ۵۴

۴-۳. تجزیه وتحلیل استنباطی داده‌ها ..... ۵۵
۴-۳-۱: آزمون فرضیه اول ..... ۵۵
۴-۳-۲: آزمون فرضیه دوم ..... ۵۶
۴-۳-۳: آزمون فرضیه سوم ..... ۵۷
۴-۳-۴: آزمون فرضیه جهارم ..... ۵۹

**فصل پنجم: بحث و نتیجه‌گیری**

۵-۱: مقدمه ..... ۶۲
۵-۲: خلاصه تحقیق ..... ۶۲
۵-۳: یافته‌ها بطور کلی و به تفکیک مراحل تحقیق ..... ۶۳
۵-۴: بحث و نتیجه‌گیری ..... ۶۳
۵-۵: پیشنهادات تحقیق ..... ۷۵
۵-۵-۱: پیشنهادات برخاسته از تحقیق ..... ۷۵
۵-۵-۲: پیشنهادات برای مطالعات آینده ..... ۷۵
منابع ..... ۷۶
پیوست ..... ۹۶

**فهرست شکل ها و نمودارها**

شکل ۲ – ۱. گیرنده های مختلف برای متصل شدن با نوروتروفین‌ها ..... ۱۰

شکل ۲-۲. متغیرهای پیوندی مختلف کدگذاری شده توسط ژن trkB ..... ۲۱

شکل ۲-۳. آناتومی هیپوکامپ ..... ۲۶

شکل۲-۴. مکانیزم‌های پیشنهادی که بر اساس آن تمرین و رژیم غذایی می‌توانند شکل پذیری نورونی را تعدیل کنند. ۳۴

شکل ۳-۱. نمای شماتیک هیپوکامپ در مغز موش(سمت راست)، در آوردن مغز و جداسازی هیپوکامپ ..... ۵۰

نمودار ۳-۱. مراحل اجرای طرح تحقیق در موش‌های صحرایی نر ..... ۴۶

نمودار ۴-۱. تغییرات وزن در گروه‌های تحقیق در پاسخ به سه مدت تمرینی مختلف ..... ۵۴

نمودار۴-۲.تغییرات BDNF هیپوکامپ در گروه‌های کنترل، شم و۳۰ تمرین دقیقه..... ۵۶

نمودار ۴-۳. تغییرات BDNF هیپوکامپ در گروه‌های کنترل، شم وتمرین ۶۰ دقیقه..... ۵۷

نمودار ۴-۴. تغییرات BDNF هیپوکامپ در گروه‌های کنترل، شم و۹۰ تمرین دقیقه..... ۵۸

نمودار ۴-۵. تغییرات BDNF هیپوکامپ در گروه‌های کنترل، شم، تمرین۳۰ و ۶۰ و۹۰ دقیقه..... ۶۰

**فهرست جدول‌ها**

جدول ۳-۱. گروه‌های اصلی و ویژگی‌های آن‌ها ..... ۴۷
جدول ۴-۱ . تغییرات وزن و BDNF هیپوکامپ گروه‌های تحقیق پس از ۸ هفته تمرین ..... ۵۵

# فصل‌اول

# طرح پژوهش

**۱-۱. مقدمه**

نوروتروفین‌ها[۱] خانواده‌ای از عوامل رشد هستند که اساساً بواسطه توانایی آن‌ها در حفاظت بقای عصبی شناسایی می‌شوند(۷۶،۷۷،۱۷۱). خانواده‌ای متشکل از حداقل ۴ پروتئین پستانداران شامل فاکتور رشد عصبی[۲] (NGF)، فاکتور نوروتروفیک مشتق از مغز[۳](BDNF)، نوروتروفین-۳ [۴](NT-۳) و نوروتروفین-۴/۵ [۵](NT۴/۵) است، که به طور عمده فعالیت‌های سیستم عصبی را شکل داده و سیستم‌های عصبی محیطی و مرکزی را تحت تاثیر قرار می‌دهند(۱۳۰،۱۳۱،۱۴۷). BDNF پروتئینی است که روی نورون‌های خاصی از دستگاه عصبی مرکزی و دستگاه پیرامونی عمل کرده و به حفظ حیات نورون‌های موجود کمک می‌کند و رشد و تمایز نورون‌ها و سیناپس‌های جدید را تقویت می‌کند(۳،۷۷). BDNF در مغز بویژه ناحیه هیپوکامپ و قشر پیشانی فعال است یعنی مناطقی که برای یادگیری، حافظه و تفکر عالی حیاتی هستند(۲۱۱). BDNF در تمایز نورونی و بقاء، همچنین در شکل پذیری سیناپسی و انواع مشخص یادگیری و حافظه مهم است. BDNF دومین فاکتور نوروژنیک بود که پس از NGF شناسایی شد (۱۴). اگرچه اکثریت قابل توجه نورون‌ها در مغز پستانداران پیش از تولد شکل می‌گیرند بخش‌هایی از مغز بالغ توانایی رشد نورون‌های جدید را از سلول‌های بنیادی عصبی حفظ می‌کنند که به این فرایند نوروژنز می‌گویند. نوروتروفین‌ها مواد شیمیایی هستند که به تحریک و کنترل نوروژنز کمک می‌کنند و BDNF یکی از فعال‌ترین آن‌هاست(۱۵،۱۵۱،۲۱۵). موش نوزاد بدون توانایی ساخت BDNF دچار مشکلات و نقایص رشدی در مغز و دستگاه عصبی حسی می‌شود و معمولاً بلافاصله بعد از تولد می‌میرد، این امر نشان می‌دهد که BDNF نقش مهمی در رشد طبیعی عصبی ایفا می‌کند. BDNF علی‌رغم نامش فقط در مغز وجود ندارد بلکه در انواع بافت‌ها و سلول‌ها مشاهده می‌شود همچنین در شبکیه چشم، کلیه‌ها و پروستات نیز بیان می‌شود (۴۵).

---

[۱] - Neurotrophins
[۲] -nerve growth factor
[۳] -brain-derived neurotrophic factor
[۴] -neurotrophin 3 (NT-3)
[۵] -neurotrophins 4/5

در سال‌های اخیر شواهد زیادی پدیدار شده که نشان می‌دهند فاکتور نوروتروفیک مشتق از مغز نقش مهمی در حفظ و عملکرد سیستم‌های انتقال عصبی درگیر در آسیب شناسی و درمان اختلالات ذهنی ایفا می‌کند و خود ممکن است اثرات درمانی داشته باشد(۱۶۲).

### ۱-۲. بیان مسئله

فعالیت بدنی تغییرات متعددی را در سراسر بدن ایجاد می‌کند(۱۶۲). مشاهده کاملاً جالب این است که فعالیت بدنی می‌تواند نوروژنز را در ناحیه شکنج دندانه‌ای مغز موش بزرگسال القاء کند(۵۶). همچنین شرح داده شده که فعالیت بدنی عمومی در بیماران مبتلا به افسردگی منجر به افزایش رونویسی ژن BDNF در هیپوکامپ می‌شود(۱۶۲). مکانیسم‌هایی که این پدیده را تحت تاثیر قرار می‌دهند نامشخص هستند. اگرچه افزایش القای عوامل نوروتروفیک و بویژه BDNF در نتیجه ورزش ممکن است توضیحی برای آن باشند(۱۶۲). تمرینات ورزشی موجب تکثیر سلول‌های مغز بویژه در ناحیه هیپوکامپ می‌شوند(۱۶). هیپوکامپ بخشی از مغز است که برای یادگیری و حافظه حیاتی است. هیپوکامپ در انتقال اطلاعات از حافظه کوتاه مدت به بلند مدت دخالت دارد(۱).

ورزش یادگیری را بهبود می‌بخشد و نوروژنز هیپوکامپی را در مدل‌های حیوانی از طریق مکانیسم‌های درگیر در عامل رشد شبه انسولین– ۱ [۱](IGF-1) و BDNF افزایش می‌دهد(۲۶،۶۵) نوروتروفین‌هایی نظیر BDNF مسئول حفظ عملکرد عصبی هستند و تعدادی از مطالعات با مدل‌های حیوانی نشان داده‌اند که ورزش عملکرد سیناپسی را در مغز بالغ از طریق افزایش BDNF هیپوکامپی که خواص مشخصی از انتقال سیناپسی را تنظیم می‌کند، تغییر می‌دهد (۶۵). تمرین اجباری روی نوارگردان یادگیری را بهبود می‌بخشد و سطوح نوروتروفین مربوط به پیش مغز قاعده‌ای را افزایش می‌دهد (۶). در تحقیقی که جانسون و همکاران[۲] (۲۰۰۳) تأثیر دویدن

[1]- insulin-like growth factor-1
[۲]- Johnson et al

اجباری را روی BDNF موش‌ها انجام دادند دریافتند که با پیروی از الگوی ۷ شب دویدن، BDNF در گروه تجربی افزایش معنی‌داری نشان می‌دهد(۸۶). همچنین ادلارد و همکاران[۱] (۲۰۰۵) نشان دادند که تمرین بیان BDNF در داخل هیپوکامپ را در طول عمر تغییر می‌دهد. در این تحقیق القای پروتئین BDNF در هیپوکامپ حیوانات جوان (۲ ماهه)، میانسال (۱۵ ماهه) و پیر (۲۴ ماهه) پس از ۴ هفته تمرین را مورد بررسی قرار دادند و دریافتند که تمرین ارادی بیان BDNF هیپوکامپ در حیوانات جوان را افزایش می‌دهد. سطوح پروتئین نسبت به خط پایه عمدتاً فقط در حیوانات جوان به طور معنی‌داری افزایش یافت. تمرین می‌تواند یک ابزار درمانی برای کاهش بی نظمی‌های درگیر در BDNF باشد(۴). نشان داده شده که ورزش سطوح BDNFرا در گردش خون انسان افزایش می‌دهد(۵۸). پیشنهاد شده است که یک ارتباط اتولوژیک (منشأ بیماری) بین توسعه بیماری افسردگی و تنظیم BDNF وجود دارد (۱۶۲). مطالعات مختلفی ارتباط احتمالی بین سطوح پایین BDNF و شرایطی همچون افسردگی، اسکیزوفرنی، اختلالات عصبی، آلزایمر، هانتینگتون، زوال عقل و نیز بی اشتهایی عصبی و پر خوری عصبی را نشان می‌دهند(۱۸۳). اگرچه تحقیقات زیادی در رابطه با نوع فعالیت و یا شدت‌های مختلف (۲۹،۱۱۸،۱۷۹) بر سطوح BDNF صورت گرفته اما تاثیر تمرین اجباری روی تردمیل در مدت‌های مختلف تاکنون بررسی نشده است. لذا محقق در نظر دارد تاثیر فعالیت بدنی با مدت-های مختلف بر سطوح BDNF موش‌های نر نژاد ویستار را بررسی کرده و به این پرسش پاسخ دهد که فعالیت بدنی در مدت‌های مختلف به دنبال ۸ هفته تمرین استقامتی چه تاثیری بر سطوح BDNF در هیپوکامپ مغز دارد؟

[۱]- Adlard et al

### ۱-۳. اهمیت و ضرورت انجام تحقیق

مطالعات اخیر شروع به کیفیت گذاری این مورد کرده‌اند که چگونه تمرین می‌تواند عملکرد شناختی را در انسان‌ها تحت تاثیر قرار دهد. قابلیت بالقوه این مطالعات بالاست از آنجایی که می‌توانند به ایجاد فرضیه‌ای برای دستیابی به ارتباط جنبه‌های مختلف تمرین برای شناخت مزایای بدست آمده کمک کنند. توانایی تمرین برای گسترش عملکرد طی یادگیری و فرایند حافظه همچنین تحریک نوروژنز هیپوکامپ در حیوانات، تلاش‌هایی را در جهت درک مکانیسم‌های مولکولی آن‌ها برانگیخته است، زیرا چنین دانشی می‌تواند در فرمول‌بندی استراتژی‌های موثر برای جلوگیری از زوال شناختی، بویژه طی پیری مفید باشند(۱۰۹). بیشتر تحقیقاتی که تاثیر فعالیت بدنی را روی بیان BDNF بررسی کرده‌اند، از دویدن اجباری با شدت‌های مختلف (۲۹،۱۱۸،۱۷۹) استفاده کرده‌اند. دویدن روی نوارگردان با شدت‌های متوسط تا بالا به طور متفاوتی بازه‌ی زمانی القای BDNF را در نواحی مختلف هیپوکامپ موش تحت تأثیر قرار می‌دهد. موضوع حیاتی ویژه این است که پارامترهای تمرین، یعنی شدت، مدت و تکرار وهله‌ها تا حد زیادی متفاوت بوده و به فعالیت حرکتی حیوان وابسته هستند و مزیت مدت‌های مختلف تمرین روی مغز شناخته شده نیست. برای پاسخ به این مسئله، در این تحقیق از یک پروتکل دویدن روی نوارگردان با مدت‌های مختلف، جهت بررسی فعال سازی هیپوکامپ و بیان BDNF استفاده گردید.

### ۱-۴. اهداف پژوهش

۱-۴-۱. **هدف کلی:** هدف کلی این پژوهش بررسی اثر ۸ هفته تمرین استقامتی بر سطوح فاکتور نوروتروفیک مشتق از مغز (BDNF) در هیپوکامپ موش‌های صحرایی نر نژاد ویستار بود.

### ۱-۴-۲. اهداف ویژه

۱. تعیین اثر ۸ هفته تمرین استقامتی به مدت ۳۰ دقیقه بر سطوح BDNF هیپوکامپ.

۲. تعیین اثر ۸ هفته تمرین استقامتی به مدت ۶۰ دقیقه بر سطوح BDNF هیپوکامپ.

۳. تعیین اثر ۸ هفته تمرین استقامتی به مدت ۹۰ دقیقه بر سطوح BDNF هیپوکامپ.

۴. تعیین تغییرات بین سطوح BDNF هیپوکامپ مغز در مدت‌های مختلف تمرین.

## ۱-۵. فرضیات پژوهش

۱. ۸ هفته تمرین استقامتی به مدت ۳۰ دقیقه بر سطوح BDNF هیپوکامپ اثر ندارد.

۲. ۸ هفته تمرین استقامتی به مدت ۶۰ دقیقه بر سطوح BDNF هیپوکامپ اثر ندارد.

۳. ۸ هفته تمرین استقامتی به مدت ۹۰ دقیقه بر سطوح BDNF هیپوکامپ اثر ندارد.

۴. بین سطوح BDNF هیپوکامپ مغز آزمودنی‌ها تفاوت معنی‌داری وجود ندارد.

## ۱-۶. محدودیت‌های پژوهش

### ۱-۶-۱. محدودیت‌های قابل کنترل

در این تحقیق متغیرهای مخل و مزاحم مختلفی از جمله، ویژگی‌های بدنی (گونه، نژاد، جنس، وزن)، عوامل محیطی (نور، دما، رطوبت، صدا)، عوامل تمرینی (مدت، شدت فعالیت ورزشی) و نوع ماده غذایی تحت کنترل قرار گرفت.

### ۱-۶-۲. محدودیت غیر قابل کنترل

- عدم کنترل دقیق فعالیت سیکل شبانه

- ریزش آزمودنی‌ها در حین مراحل پژوهش

## ۱-۷. تعریف واژه‌ها و اصطلاحات پژوهش

### فاکتور نوروتروفیک مشتق از مغز(BDNF)

فاکتور نوروتروفیک مشتق از مغز (BDNF) پروتئین دایمر ۱۱۹ اسید آمینه‌ای به وزن ۱۳/۵KDa است که از نظر ساختاری با فاکتور رشد عصبی شبیه است، در تمایز نورونی و بقاء، همچنین در شکل پذیری سیناپسی و انواع مشخص یادگیری و حافظه مهم است.

### تمرین استقامتی

فعالیت ورزشی دویدن که روی تردمیل (پنج روز در هفته، با سرعت ۲۰ متر در دقیقه، شیب صفر درجه و با مدت‌های مختلف ۳۰، ۶۰ و ۹۰ دقیقه) انجام شد.

### هیپوکامپ

هیپوکامپ بخشی از مغز می‌باشد که برای یادگیری و حافظه حیاتی است و نسبت به فرایند سالمندی حساسیت ویژه‌ای دارد.

# فصل‌دوم

# و مبانی نظری
# پیشینه پژوهش

### ۲-۱. مقدمه

در این فصل ابتدا زمینه‌های نظری و اطلاعات موجود در خصوص موضوع پژوهش ارائه می‌گردد. سپس با مروری بر اطلاعات انجام شده به بررسی اثرات ناشی از فعالیت ورزشی بر تغییرات فاکتور نوروتروفیک مشتق از مغز می-پردازیم.

## ۲-۲ . مبانی نظری پژوهش

### ۲-۲-۱. فاکتورهای رشد نوروتروفیک

نوروتروفین‌ها[۱] خانواده‌ای از عوامل رشد هستند که اساساً بواسطه توانایی آن‌ها در حفاظت بقای عصبی شناسایی می‌شوند(۷۶،۷۷،۱۷۱). خانواده‌ای متشکل از حداقل ۴ پروتئین پستانداران شامل فاکتور رشد عصبی[۲] (NGF)، فاکتور نوروتروفیک مشتق از مغز[۳](BDNF)، نوروتروفین-۳ [۴](NT-۳) و نوروتروفین-۴/۵ [۵](NT۴/۵) است، که به طور عمده فعالیت‌های سیستم عصبی را شکل داده و سیستم‌های عصبی محیطی و مرکزی را تحت تاثیر قرار می‌دهند. نوروتروفین‌ها علاوه بر حفاظت از بقای عصبی، حفظ و تمایز نورون‌ها و همچنین سرنوشت تقسیم سلولی و مرگ عصبی را تنظیم می‌کنند(۱۳۰،۱۳۱،۱۴۷). علاوه بر آن، نوروتروفین‌ها تنظیم کننده‌های مهم رشد و مورفولوژی نورونی هستند. اگرچه نوروتروفین‌ها در اصل به عنوان عوامل رشد و بقاء توصیف شده‌اند، اما دلایل روشنی نیز از مشارکت آن‌ها در شکل پذیری عصبی[۶] حمایت می‌کنند(۱۱۹،۱۶۷). در حقیقت نوروتروفین‌ها، تنظیم سازشی تحریک و مهار علامت‌دهی و همچنین تغییر در سازماندهی مجدد شبکه عصبی را که اجزاء اساسی یادگیری و حافظه هستند، تنظیم می‌کنند. نوروتروفین‌ها از طریق گیرنده‌های اختصاصی

---

۱ - Neurotrophins
۲ -nerve growth factor
۳ -brain-derived neurotrophic factor
۴ -neurotrophin 3 (NT-3)
۵ -neurotrophins 4/5
۶ - neuronal plasticity