دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی
گروه فیزیولوژی ورزشی

پایان نامه جهت اخذ درجه کارشناسی ارشد رشته‌ی تربیت بدنی و علوم ورزشی
گرایش فیزیولوژی ورزشی

عنوان پایان نامه

تأثیر تمرین مقاومتی بر فاکتور نوروتروفیک مشتق از مغز در عضلات اسکلتی موش‌های صحرایی

استادان راهنما:
دکتر عبدالحسین پرنو
دکتر اسحق کریمی

نگارش:
سیده آزاده حسینی
مهر ماه ۱۳۹۲

کلیه حقوق مادی مترتب بر نتایج مطالعات، ابتکارات و
نوآوری های ناشی از تحقیق موضوع این پایان نامه
متعلق به دانشگاه رازی است

دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی
گروه فیزیولوژی ورزشی

پایان نامه جهت اخذ درجه کارشناسی ارشد رشته ی تربیت بدنی و علوم ورزشی گرایش فیزیولوژی ورزشی

نام دانشجو
سیده آزاده حسینی

تحت عنوان

تاثیر تمرین مقاومتی بر فاکتور نوروتروفیک مشتق از مغز در عضلات اسکلتی موش‌های صحرایی

در تاریخ توسط هیأت داوران زیر بررسی و با درجه به تصویب نهایی رسید.

۱- استاد راهنما	دکتر عبدالحسین پرنو	با مرتبه ی علمی	استادیار	امضاء
۲- استاد راهنما	دکتر اسحق کریمی	با مرتبه ی علمی	استادیار	امضاء
۳- استاد داور داخل گروه	دکتر ناصر بهپور	با مرتبه ی علمی	استادیار	امضاء
۴- استاد داور داخل گروه	دکتر محمد عزیزی	با مرتبه ی علمی	استادیار	امضاء

تقدیم به

مادر رفته ی بی هنگام

پدر که همواره حامی و مشوقم بوده

بهاره و بهنام مهربانم که تمامی عمر مدیون محبت های بی دریغشان

بوده و هستم.

سپاس فراوان از

جناب آقای دکتر عبدالحسین پرنو و جناب آقای دکتر اسحق کریمی

دو آزاد مردی که نیک می اندیشند و عقل و منطق را پیشه خود نموده و جز پیشرفت و سعادت شاگردان خود هدفی ندارند.

از جناب آقای دکتر ناصر بهپور و جناب آقای دکتر محمد عزیزی که با توجه به مشغله فراوان، مسئولیت قبول داوری پایان نامه را بر عهده گرفتند و در تدوین بهتر آن مرا یاری نمودند سپاسگزاری می نمایم.

چکیده

فاکتور نوروتروفیک مشتق از مغز (BDNF) یکی از اعضای خانواده نوروتروفین‌هاست که نقش کلیدی در تنظیم بقاء، رشد و حفظ نورون‌ها دارد.BDNF مشتق از عضله در سازگاری عضله اسکلتی به تمرین مشارکت می‌کند؛ اما، اثرات مداخلات تمرین بر آن هنوز به خوبی درک نشده است. بنابراین، هدف این پژوهش، بررسی تأثیر تمرین مقاومتی بر محتوای فاکتور نوروتروفیک مشتق از مغز در عضلات اسکلتی موش‌های صحرایی بود. ۴۰ سر موش صحرائی ماده ویستار بطور تصادفی به ۲ گروه گواه و گروه تمرین مقاومتی تقسیم شدند که گروه تمرین مقاومتی شامل گروه یک جلسه تمرین و گروه ۴ هفته تمرین بود. بالا رفتن از نردبان همراه با حمل وزنه به عنوان تمرین مقاومتی در نظرگرفته شد که هر جلسه تمرین شامل ۳ ست با ۵ تکرار بود. حیوانات، در گروه یک جلسه تمرین۰، ۲۴، ۴۸ و ۷۲ ساعت و در گروه ۴ هفته تمرین ۲۴، ۴۸ و ۷۲ ساعت بعد از آخرین جلسه تمرین بیهوش شده، سپس عضلات نعلی (SOL) و خم کننده بلند انگشتان (FHL) جدا شد. برای سنجش محتوای BDNF از کیت الایزآ و برای تحلیل داده‌ها از روش ANOVA یک طرفه و نرم افزار SPSS 18 استفاده شد. سطح معناداری $P\leq ۰/۰۵$ در نظر گرفته شد. یافته‌های پژوهش نشان داد که سطوح پپتید BDNF در عضله کند انقباض در گروه کنترل بطور معناداری بالاتر از عضله تند انقباض است ($P\leq ۰/۰۵$) اما، به دنبال یک جلسه تمرین مقاومتی بین سطوح BDNF در عضله کند انقباض و تند انقباض در نقاط زمانی بلافاصله، ۲۴، ۴۸و ۷۲ ساعت بعد از تمرین نسبت به گروه گواه تغییرات معناداری مشاهده نشده است($P\leq ۰/۰۵$). همچنین، در گروه ۴ هفته تمرین مقاومتی بین محتوای BDNF در عضله کند انقباض و تند انقباض در نقاط زمانی ۲۴، ۴۸ و ۷۲ ساعت وگروه گواه تفاوت معناداری وجود نداشت ($P\leq ۰/۰۵$). به طور کلی، تمرین مقاومتی می‌تواند سطوح این پروتئین را در عضله اسکلتی بالغ تحت تاثیر قرار دهد و احتمالا نوع تار عضلانی و تعداد جلسات تمرین نقش مهمی در رفتار این نوروتروفین در پاسخ به تمرین مقاومتی داشته باشد. بنابراین، تمرین مقاومتی را احتمالا می‌توان مدلی مناسب و موثر برای بررسی رفتار مولکولی این نوروتروفین مشتق از عضله بکار گرفت.

واژگان کلیدی: تمرین مقاومتی، BDNF، عضله تند انقباض، عضله کند انقباض، موش صحرایی.

فهرست مطالب

مخفف‌ها ..... ح

فصل (۱) ۱

۱-۱-مقدمه ۲

۱-۲-بیان مسئله ۲

۱-۳-ضرورت و اهمیت پژوهش ۵

۱-۴-اهداف پژوهش ۵

۱-۴-۱-هدف کلی ۵

۱-۴-۲-اهداف اختصاصی ۶

۱-۵-فرضیه‌های پژوهش ۶

۱-۶-متغیرهای پژوهش ۶

۱-۶-۱-متغیرهای مستقل ۶

۱-۶-۲-متغیرهای وابسته ۷

۱-۷-۱-عامل نوروتروفیک مشتق از مغز (BDNF) ۷

۱-۷-۲-تمرین مقاومتی ۷

۱-۷-۳-عضله کند انقباض ۷

۱-۷-۴-عضله تند انقباض ۸

۱-۷-۵-موش صحرایی ۸

فصل (۲) ۹

۲-۱-مقدمه ۱۰

۲-۲-تاریخچه و کشف نوروتروفین‌ها ۱۰

۲-۳-سیر تکامل خانواده نوروتروفین‌ها ۱۲

۲-۴-تولید و ساختار BDNF ۱۳

۲-۵-گیرنده‌های BDNF ۱۵

۲-۶-مکانیسم ترشح سیناپسی BDNF ۱۷

۲-۷-مسیرهای پیام‌رسانی BDNF ۱۸

۲-۸-استقرار درون سلولی نوروتروفین‌ها در اعصاب ۱۹

۲-۹-تنظیم BDNF ۲۱

۲-۹-۱-تنظیم وابسته به فعالیت BDNF در CNS ۲۱
۲-۹-۲- تنظیم بیان BDNF در CNS توسط هورمون‌های محیطی ۲۱
۲-۱۰-نوروتروفین‌ها به عنوان تنظیم کننده‌های سیناپسی ۲۲
۲-۱۰-۱-تاثیرات تحریک تروفیکی (تغذیه‌ای) بر تولید سیناپس ۲۵
۲-۱۱-نقش نوروتروفین‌ها در توسعه نورون‌ها ۲۶
۲-۱۲-اثرات BDNF بر موتونورون‌ها ۲۷
۲-۱۳-بیان BDNF در عضله اسکلتی ۲۸
۲-۱۳-۱-BDNF و نوع تار عضلانی در حالت پایه ۳۰
۲-۱۴-مکانیزم‌های مولکولی درگیر در عضلات اسکلتی و فعالیت بدنی ۳۱
۲-۱۵-فعالیت بدنی و سازگاری‌های عصبی عضلانی ۳۴
۲-۱۶-پیوندگاه عصبی- عضلانی (NMJ) و فعالیت ۳۶
۲-۱۷-نوروتروفین‌ها و فعالیت عصبی عضلانی ۳۷
۲-۱۸-BDNF و فعالیت بدنی ۳۸
۲-۱۸-۱-بیان BDNF و تحریک الکتریکی ۴۱
۲-۱۸-۲-اثر فعالیت بدنی بر بیان BDNF در مغز ۴۲
۲-۱۸-۳-سطح BDNF سرم و پلاسما ۴۴
۲-۱۸-۴-تأثیر فعالیت بدنی بر BDNF سرم و یا پلاسمای ۴۵
۲-۱۹-نتیجه گیری ۴۶
فصل(۳) ۴۸
۳-۱-مقدمه ۴۹
۳-۲- نوع، روش و طرح پژوهش ۴۹
۳-۳-جامعه آماری و نحوه انتخاب نمونه‌ها ۴۹
۳-۳-۱-زیرگروه‌های یک جلسه تمرین مقاومتی ۴۹
۳-۳-۲-زیرگروه‌های ۴ هفته تمرین مقاومتی ۵۰
۳-۳-۳-گروه گواه ۵۰
۳-۴-ابزارهای جمع آوری اطلاعات ۵۰
۳-۵-روش انجام پژوهش ۵۱
۳-۵-۱-تمرین مقاومتی ۵۲
۳-۵-۲-آماده‌سازی بافت ۵۳

۳-۶-تجزیه و تحلیل ۵۴
فصل (۴) ۵۶
۴-۱-مقدمه ۵۷
۴-۲-توصیف داده‌ها ۵۷
۴-۳-آزمون فرضیه‌های پژوهش ۵۸
۴-۳-۱-فرضیه اول ۵۹
۴-۳-۲-فرضیه دوم ۵۹
۴-۳-۳-فرضیه سوم ۶۱
۴-۳-۴-فرضیه چهارم ۶۲
فصل ۵ ..... ۶۴
۵-۱-مقدمه ۶۵
۵-۲-خلاصه پژوهش ۶۵
۵-۳-بحث ۶۶
۵-۳-۱-محتوای پروتئین BDNF در عضلات کند و تند انقباض در وضعیت نرمال ۶۷
۵-۳-۲-بررسی تغییرات محتوای پروتئین BDNF بعد از یک جلسه تمرین مقاومتی ۶۷
۵-۳-۳-بررسی تغییرات محتوای پروتئین BDNF بعد از ۴ هفته تمرین مقاومتی ۶۸
۵-۳-۴-مقایسه تغییرات محتوای پروتئین BDNF بعد از ۱جلسه و ۴ هفته تمرین مقاومتی ۶۹
۵-۴-نتیجه‌گیری ۷۲
منابع ۷۳
Abstract ۸۲

فهرست شکل‌ها و نمودارها

شکل۲-۱-سیر تکاملی نوروتروفین‌ها ۱۳

شکل۲-۲-سنتز، ذخیره و رهایش نوروتروفین‌ها ۱۴

شکل۲-۳- ایزوفرم‌های گیرنده Trk ۱۵

شکل۲-۴-بیان و تاثیرات مفروض گیرنده P75 در میوبلاست‌ها ۱۶

شکل۲-۵-منابع کلسیم رها سازی ترشح BDNF ۱۷

شکل۲-۶-مسیرهای پیام‌رسانی درون سلولی واقع در پایین دست گیرنده‌های TRK و P75. ..... ۱۹

شکل۲-۷-انتقال رتروگراد و آنتروگراد آکسونی BDNF ۲۰

شکل۲-۸-عملکرد و تاثیرات نوروتروفین‌ها در پیوندگاه عصبی عضلانی (NMJ). ۲۴

شکل۲-۹-الگوی بیان mRNA BDNF در عضله دوقلو پس از تولد. ۲۹

شکل۲-۱۰-مسیرهای سازگاری فرضی در پاسخ به تحریکات شبه استقامتی و مقاومتی ۳۴

شکل۳-۱-محل نگهداری حیوانات ۵۱

شکل۳-۲-نحوه اجرای تمرین مقاومتی ۵۲

شکل۳-۳-عضلات SOL و FHL ۵۳

شکل۳-۴-مراحل هموژن و سانتریفیوژکردن ۵۴

شکل۳-۵-مقدمات الایزا و دستگاه الایزا ریدر ۵۴

نمودار۴-۱- میانگین سطوح پروتئین BDNF در عضلات تندانقباض(FHL) و کندانقباض(SOL) گروه گواه. ۵۸

نمودار۴-۲-میانگین سطوح پپتید BDNF در عضله‌ی کند انقباض(SOL) ۵۹

نمودار۴-۳-میانگین سطوح پپتیدBDNF در عضله تندانقباض(FHL). ۶۰

نمودار۴-۴-مقایسه میانگین سطوح پروتئین BDNF در عضله تندانقباض(FHL) و عضله کندانقباض(SOL). ۶۰

نمودار۴-۵-درصد تغییرات پروتئین BDNF در عضله تندانقباض(FHL) و عضله کندانقباض(SOL) ۶۱

نمودار۴-۶-میانگین سطوح پپتیدBDNF در عضله‌ی کندانقباض(SOL). ۶۱

نمودار۴-۷-میانگین سطوح پپتید BDNF در عضله تندانقباض(FHL). ۶۲

نمودار۴-۸-مقایسه میانگین سطوح پروتئینBDNF در عضله تندانقباض(FHL) و عضله کندانقباض(SOL) ۶۳

نمودار۴-۹-درصد تغییرات پروتئین BDNF در عضله تندانقباض (FHL) و عضله کندانقباض (SOL) ۶۳

فهرست جداول

جدول۲-۱-اعمال اصلی سایتوکین‌ها ۱۱

جدول۳-۱-نحوه ی اعمال اضافه بار ۵۳

جدول۴-۱-میانگین وزن، تعداد موش در هر گروه و میانگین غلظت پپتیدBDNF ۵۷

جدول۴-۲-نتایج آزمون شاپیرو برای طبیعی بودن داده‌ها در گروه‌های مختلف ۵۸

مخفف‌ها

AChR: Acetylcholine receptor
ASMI: American Sports Medicine Institute
BDNF: Brain-derived neurotrophic factor
CaMKII: calcium-calmodulin dependent kinase
CNTF: Ciliary neurotrophic factor
CREB: cAMP response element-binding protein
DRG: dorsal root ganglion
eEF2: Eukaryotic elongation factor 2
ERK: extracellular signal-regulated kinase
FHL: Flexor hallucis longus
Gab1: Grbassociated binder 1
Grb2: growth factor receptor-bound protein 2
HF: Hoffman reflex
IGFs: Insulin-like growth factors
IRS1/2: insulin receptor substrates 1/2
ISH: Intensified in Situ Hybridization
JNK: c-Jun N-terminal kinase
Lf-NT: Lampetra fluviatilis neurotrophin
MAPK: Mitogen activated protein kinase
MEK: MAP/Erk kinase
Mg-NT: Myxine glutinosa neurotrophin
MRF: myogenic regulatory factor family
mTOR: mammalian target of rapamycin
MuSK: Muscle-specific receptor tyrosine kinase
NF-kB: nuclear factor k B
NGF: Nerve growth factor
NMJ: neuromuscular junction
NRAGE: Neurotrophin receptor-interacting MAGE homolog
NRIF: Neurotrophin receptor interacting factor
PI3K: Phosphoinositide 3-kinase
PLCγ: Phosphoinositide phospholipase C
Raf: Ras associated factor
Ras: GTP binding protein
RhoA: Ras homologue A
RIP2: receptor interacting protein 2
SC1: Schwann cell factor 1
Shc: src homology domain containing
SOL: soleus
SOS: son of sevenless
TRAF4/6: tumour necrosis factor receptor associated factor 4/6

Trk: tyrosine kinases
VGCCs: voltage -gated Ca2+ channels

فصل (۱)

طرح پژوهش

۱-۱-مقدمه

در طی سالیان گذشته، سازگاری‌های بدن نسبت به تمرین ورزشی همواره از اهمیت بسیار زیادی برای دانشمندان علوم ورزشی برخوردار بوده است. سازگاری‌هایی که در کل بدن به دنبال تمرین اتفاق می‌افتد درنتیجه‌ی واکنش به پاسخ‌هایی است که در ارگان‌های مختلف ایجاد می‌شوند. از طرفی، سازگاری‌های ارگانی نیز پیامد سازگاری‌های سلولی و مولکولی است. بنابراین، سازگاری‌های سلولی و مولکولی اساس و پایه علم فیزیولوژی ورزشی را تشکیل می‌دهد، از این‌رو، مطالعه و پژوهش در این زمینه از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است. اجراء فعالیت‌های ورزشی نیازمند هماهنگی و همکاری سیستم‌های مختلف بدن بویژه سیستم عصبی عضلانی است. انقباض عضلانی فرایندی است که در پی تحریک عصبی اتفاق می‌افتد. در زمان استراحت و فعالیت بدنی، اطلاعات از گیرنده‌های حسی محیطی به نورون‌های آوران منتقل و از طریق ریشه های خلفی وارد نخاع شوکی شده و به مراکز پردازش بالایی در مغز می‌رود. سپس اطلاعات پردازش شده و پاسخ مناسب در قالب تکانه عصبی از طریق نورون‌های وابران به اندام مربوطه منتقل می‌شود. هرچند این فرایند تحریک و پاسخ در ظاهر ساده به نظر می‌رسد، اما انتقال عصبی یا عصبی-عضلانی از پیچیدگی بسیاری برخوردار است. همچنین، مواد و ملکول‌های بسیاری در این چرخه دخیل هستند که از بین آن‌ها می-توان به نوروپپتیدها[1] اشاره کرد. نوروپپتایدها از اهمیت ویژه‌ای در انتقال عصبی-عضلانی برخوردار هستند. علاوه براین، آن‌ها در تغییرات عملکردی و ساختاری که در پی تمرین برای سیستم عصبی-عضلانی اتفاق می‌افتد، نقش بسیار مهمی را ایفا می‌کنند. خانواده نوروتروفین‌ها[2] از جمله این پپتیدها هستند که پاسخ و سازگاری آن‌ها به فعالیت‌های ورزشی در پژوهش‌های اخیر مورد توجه دانشمندان قرار گرفته است.

۱-۲-بیان مسئله

رشد و حفظ سیستم عصبی- عضلانی مهره‌داران نیازمند فعالیت مجموعه‌ای از پلی پپتیدهایی[3] است که تحت عنوان فاکتورهای نوروتروفیک[4] شناخته شده‌اند. نوروتروفین‌ها گروه کوچکی از فاکتورهای رشدی هستند که به لحاظ ساختاری و عملکردی به هم مرتبط هستند. مشخص شده است که این مولکول‌ها تولید، بقای،

[1] -Neuropeptides
[2] -Neurotrophins
[3] -Polypeptides
[4]- Neurotrophic factors

تمایز و احیای نورون‌ها در سیستم عصبی مرکزی و محیطی را کنترل می‌کنند[۱, ۲]. از آنجائیکه فاکتورهای نوروتروفیک توسط متخصصین علوم اعصاب شناسایی شدند، در ابتدا بیشتر بر روی عملکردشان در دستگاه عصبی مطالعه و تمرکز شد؛ با این وجود، شواهد بسیاری از عملکردهای تنظیمی آن‌ها بر روی رشد و یا بروز بیماری‌هایی در خارج از دستگاه عصبی مانند دستگاه قلبی- عروقی[۳]، بافت قرنیه[۴]، فولیکول‌های مو[۵] و سلول‌های ریوی نیز وجود دارند[۶].

خانواده نوروتروفین‌ها از ۶ پروتئین تشکیل شده است که عبارتند از: عامل رشد عصبی[۱] (NGF)، عامل نوروتروفیک مشتق شده از مغز[۲] (BDNF)، نوروتروفین-۳ (NT-3)، نوروتروفین-۴/۵ (NT-4/5) و نوروتروفین-۶ (NT-6). این نوروتروفین‌ها اثراتشان را از طریق دو دسته گیرنده اعمال می‌کنند: گیرنده نوروتروفین P75 ($p75^{NTR}$)[۳] و خانواده گیرنده‌های تیروزین کیناز[۴] (Trk)[۷].

نوروتروفین‌ها می‌توانند با تاثیر کوتاه مدت بر رهایش نوروترانسمیتورها، انتقال عصبی عضلانی را بهبود بخشیده و احتمالاً با تأثیر بلندمدت بر موتونورون‌ها در مسیر رو به عقب کمپلکس نوروتروفین-گیرنده Trk از انتهای آکسون به سمت جسم سلولی در اعصاب حرکتی، موجب تغییرات حاصل از فعالیت در ارتباطات عصبی عضلانی شوند[۸-۱۲]. بنابراین، فاکتورهای نوروتروفیکی که از سلول هدف ترشح می‌شوند مانند BDNF، با اتصال به گیرنده TrkB با میل ترکیبی بالا [۱۳-۱۶] موجب فسفوریلاسیون ریشه تیروزین در ناحیه کینازی سیتوپلاسم می‌شود که محلی برای ارتباط مولکول‌های مختلف و شروع فعالیت سیگنال‌های مهمی از جمله ERK[۵]، PI3K[۶] و PLC_{γ}[۷] است و از طریق فعال‌کردن پروتئین کیناز AKT، افزایش سطوح کلسیم درون سلولی و یا به صورت مستقیم، موجب فسفوریلاسیون و فعالیت فاکتور رونویسی CREB[۸] می‌شود که برای تعدیلِ بقای و تمایز اعصاب ضروری است، از طرف دیگر، AKT و ERK هر دو، فعالیت mTOR[۹] را افزایش می‌دهند که مسئول افزایش ترجمه پروتئین است[۱۰, ۱۷].

mRNAs نوروتروفین در اوایل رشد عضله اسکلتی جنینی در حد بیشینه بیان می‌شود و با گذشت زمان بیان آن‌ها کاهش پیدا می‌کند [۱۸] که این موضوع با نقش تروفیکی مشتق از هدف[۱۰] برای رشد نورون‌های حرکتی نخاع شوکی سازگار است. مثلا، بیان BDNF در عضله، در طول زمان پیش از تولد تا یک هفته بعد از تولد (زمان شروع حرکت) افزایش و سریعاً در طول ۲ هفته بعدی کاهش نشان داده است [۱۸]. همچنین،

---

[1]- Nerve growth factor (NGF)
[2]- Brain-derived neurotrophic factor (BDNF)
[3]- p75 neurotrophin receptor ($p75^{NTR}$)
[4]- Tyrosine kinase (Trk) receptors
[5]- Extracellular Signal-Regulated Kinase(ERK)
[6]-Phosphoinositide 3-kinase(PI3K)
[7] -Phosphoinositide phospholipase C(PLC_{γ})
[8]- cAMP response element-binding(CREB)
[9]- mammalian target of rapamycin (mTOR)
[10]- Target-derived trophic role

بیان این ژن در بیماران آلزایمری و هانتینگتنی[1] کاهش می‌یابد [۱۲, ۱۹] و نقش این فاکتور تروفیکی در تنظیم پاسخ به فشار روانی، بیولوژی اختلالات رفتاری، رشد آکسونی، تعدیل رشد و ساختار دندریتیکی، تنظیم ساختار و انتقال سیناپسی در سیناپس‌های بالغ مناطق مختلف مغز تا حدودی ثابت شده است [۱۱, ۲۰, ۲۱].

مطالعات نشان داده‌اند که تمرین ورزشی مورفولوژی پیوندگاه عصبی عضلانی(NMJ[2]) را تحت تاثیر قرار داده و جوانه‌زنی آکسون را ترغیب می‌کند [۲۲-۲۵]. علاوه براین، احتمال دارد که فاکتور عقب‌گرا مشتق از عضله[3] نامزد تعدیل تغییر شکل و تغییرات ناشی از فعالیت در اتصال عصبی عضلانی باشد [۱۸]. مطالعاتی در زمینهٔ اثر دوره‌های تمرینی مختلف بر بیان BDNF در بافت‌های مختلف از جمله سیستم عصبی مرکزی و محیطی [۱, ۱۱, ۲۶-۲۹] و عضلات اسکلتی انجام شده است [۱۱, ۱۷, ۲۶, ۳۰-۳۲]. گومز-پینیلا هیچ اثری از افزایش پروتئین BDNF در عضله اسکلتی به دنبال ۷و۱۰ روز تمرین در عضله نعلی گزارش نکرد [۳۰]؛ اما، اُگ‌بُرن و همکاران (۲۰۱۰) به آسانی گونه‌های mRNA برای BDNF را در عضله نعلی و دوقلوی میانی پیدا کردند[۱۷]. نتایج مطالعه اُگ‌بُرن و همکاران با نتایج مطالعات دیگر مطابقت دارد [۱۱, ۱۸, ۳۰-۳۲] ، آن‌ها نشان دادند که در مقایسه با عضله دوقلو که غالباً متشکل از تارهای تند انقباض است، ۵ و ۱۰ روز تمرین نوارگردان هیچ تاثیری بر بیان mRNA BDNF در عضله تند انقباض دوقلو نداشت که دلیل عدم افزایش mRNA BDNF در عضله دوقلو میانی را به کمتر درگیر بودن این عضله در تمرین نوارگردان یا تند انقباض بودن آن نسبت دادند. با آن‌که BDNF می‌تواند سیگنالینگ درون سلولی را از طریق گیرنده سطح سلولی مشابه‌ای (TrkB) آغاز کنند، به نظر می‌رسد که اهمیت عملکردی نوروتروفین‌های مشتق از عضله در سازگاری عضله اسکلتی با ورزش خیلی کم شناخته شده است.

افزایش زیاد در بیان BDNF در سرتاسر سیستم عصبی، متناسب با مسافت پیموده شده توسط حیوانات، مکرراً به دنبال دویدن اختیاری بر روی چرخ دوار دیده شده است [۱۱, ۳۳]. اگرچه پروتکل‌های تمرین اختیاری اغلب دوره‌های تمرینی ۴ هفته‌ای و بیشتر را به کار گرفته‌اند، اما افزایش عمده‌ای نیز در بیان BDNF به دنبال دوره‌های ۳ و ۷ روزه در نخاع شوکی ناحیه کمر و عضله نعلی دیده شده است [۳۰]. اُگ-بُرن و همکاران (۲۰۱۰)، نشان دادند که ۵ روز تمرین نوارگردان باعث افزایش معنی‌دار ۱۸۴٪ در BDNF mRNA عضله نعلی شد که با نتایج گومز- پینیلا (۲۰۰۱) و کاپینی (۲۰۰۷) مطابقت داشت [۳۰, ۳۲]، گومز- پینیلا بدون اینکه هیچ اثری برای یک جلسه تمرین نوارگردان بر بیانBDNF پیدا کنند، افزایش زیادی را درBDNF mRNA به دنبال برنامه تمرینی ۵ روزه در عضله نعلی نشان دادند [۳۰, ۳۲]. بعلاوه، گومز-پینیلا و همکاران افزایش بیان mRNA BDNF را در همه نقاط زمانی پس از ۵ روز تمرین (۰، ۲ و

[1] - Huntington
[2] - neuromuscular junction
[3]- Muscle-derived retrograde factor

۶ ساعت) نشان دادند، آن‌ها همچنین افزایش بیان mRNA BDNF را ۲۴ و ۴۸ ساعت پس از یک جلسه تمرین نشان دادند [۳۰].

با توجه به نتایج ابهام انگیزی که در مورد بیان ویژه نوع تار برای نوروتروفین‌های مشتق از عضله وجود دارد [۱۷, ۲۶, ۳۰, ۳۲] و روشن نبودن تغییرات mRNA BDNF به دنبال دوره‌های کوتاه مدت تمرینی در این پژوهش تاثیر برنامه مقاومتی بر میزان پروتئینBDNF در عضله کند انقباض (نعلی[1]) و عضله تند انقباض (خم کننده بلند انگشتان[2]) مورد بررسی قرار گرفته است. بنابراین این سوال مطرح است که در پاسخ به تمرین مقاومتی یک جلسه‌ای و ۴ هفته‌ای محتوای پروتئین BDNF در عضلات موش‌های صحرایی چه تغییری خواهد کرد؟

۱-۳-ضرورت و اهمیت پژوهش

BDNF به عنوان مسئول بخشی از اثرات سودمند تمرین بر اجزای عصبی عضلانی شناخته شده است؛ اما، با این حال مطالعات نادری در مورد تاثیر تمرین ورزشی بر این فاکتور در عضله اسکلتی انجام شده است و به نظر می‌رسد که پژوهش در این زمینه اطلاعات مفید و سودمندی خواهد داد که در شناخت هرچه بیشتر پاسخ BDNF مشتق از عضله اسکلتی به فعالیت بدنی بویژه تمرین مقاومتی کمک خواهد کرد. با توجه به نقش کارکردی این پروتئین نوروتروفیک در عضله اسکلتی، در صورت موثر واقع شدن تمرینات مقاومتی در تغییر سطوح این فاکتور در عضله اسکلتی، می‌توان از این پژوهش به عنوان یک پیش‌زمینه مناسب برای تحقیقات آینده با موضوعاتی همچون: اختلالات متابولیسم گلوکز، آسیب‌های عصبی عضلانی، میوپاتی[3]، آسیب‌های نخاعی و سارکوپنیا[4] استفاده کرد.

۱-۴-اهداف پژوهش

۱-۴-۱-هدف کلی

تأثیر تمرین مقاومتی بر محتوایBDNF در عضلات اسکلتی موش‌های صحرایی

---

[1] - Soleus
[2] - Flexor Hallucis Longus (FHL)
[3] - Myopathy
[4]- Sarcopenia

۱-۴-۲-اهداف اختصاصی

۱. بررسی تاثیر یک جلسه تمرین مقاومتی بر محتوایBDNF در دوره‌های زمانی ۰، ۲۴، ۴۸و ۷۲ساعت بعد از تمرین در عضله کند انقباض موش‌های صحرایی.
۲. بررسی تاثیر یک جلسه تمرین مقاومتی بر محتوایBDNF در دوره‌های زمانی ۰، ۲۴، ۴۸و ۷۲ساعت بعد از تمرین در عضله تند انقباض موش‌های صحرایی.
۳. بررسی تاثیر ۴ هفته تمرین مقاومتی بر محتوایBDNF در دوره‌های زمانی ۲۴، ۴۸و ۷۲ساعت بعد از تمرین در عضله کند انقباض موش‌های صحرایی.
۴. بررسی تاثیر ۴ هفته تمرین مقاومتی بر محتوایBDNF در دوره‌های زمانی ۲۴، ۴۸و ۷۲ساعت بعد از تمرین در عضله تند انقباض موش‌های صحرایی.

۱-۵-فرضیه‌های پژوهش

۱. بین محتوای پروتئینBDNF عضله کند انقباض گروه گواه و گروه تمرین مقاومتی یک جلسه در ۰، ۲۴، ۴۸ و ۷۲ ساعت بعد از یک جلسه تمرین مقاومتی تفاوت وجود دارد.
۲. بین محتوای پروتئینBDNF عضله تند انقباض گروه گواه و گروه تمرین مقاومتی یک جلسه در ۰، ۲۴، ۴۸ و ۷۲ ساعت بعد از یک جلسه تمرین مقاومتی تفاوت وجود دارد.
۳. بین محتوای پروتئینBDNF عضله کند انقباض گروه گواه و گروه تمرین مقاومتی ۴ هفته در ۲۴، ۴۸ و ۷۲ ساعت بعد از ۴ هفته تمرین مقاومتی تفاوت وجود دارد.
۴. بین محتوای پروتئینBDNF عضله تند انقباض گروه گواه و گروه تمرین مقاومتی ۴ هفته در ۲۴، ۴۸ و ۷۲ ساعت بعد از ۴ هفته تمرین مقاومتی تفاوت وجود دارد.

۱-۶-متغیرهای پژوهش

۱-۶-۱-متغیرهای مستقل

- یک جلسه تمرین مقاومتی؛
- چهار هفته تمرین مقاومتی؛
- دوره زمانی؛
- نوع تار عضلانی؛