

تأثیر تمرین استقامتی و مصرف مکمل امگا-۳ بر عامل نوروتروفیک مشتق از مغز (BDNF) در هیپوکمپ موش‌های صحرایی نر بالغ

*الهام وسدی: دانشجوی دکتری فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه تهران، تهران، ایران (e.vosadi@ut.ac.ir). (*نویسنده مسئول).

دکتر علی اصغر روانسی: استاد گروه علوم و مبانی زیستی، دانشگاه تهران، تهران، ایران. (aaravasi@ut.ac.ir)

دکتر سیروس چوبینه: استادیار گروه علوم و مبانی زیستی، دانشگاه تهران، تهران، ایران. (choobineh@ut.ac.ir)

حامد برزگر: دانشجوی دکتری فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه تهران، تهران، ایران. (h.barzegar@ut.ac.ir)

محبوبه برجیان فرد: کارشناس ارشد فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه تهران، تهران، ایران (mbborjian@gmail.com)

تاریخ پذیرش: ۹۱/۱۰/۲

تاریخ دریافت: ۹۱/۸/۲۳

چکیده

زمینه و هدف: هدف از پژوهش حاضر بررسی تأثیر ۸ هفته تمرین استقامتی و مصرف مکمل امگا-۳ بر مقادیر عامل نوروتروفیک مشتق از مغز (BDNF) در هیپوکمپ موش‌های صحرایی نر بالغ بود.

روش کار: در این پژوهش تجربی ۲۸ سر موش صحرایی (rat) نر نژاد ویستار (با سن ۸ هفته و میانگین وزن 170 ± 10 گرم)، در ۴ گروه مساوی ۷ تایی کنترل، تمرین، مکمل و تمرین-مکمل به طور تصادفی تقسیم شدند. گروه تمرین، تحت تمرین استقامتی روی نوارگردان به مدت ۸ هفته قرار گرفتند. گروه مکمل، روزانه (۱۰۰ میلی‌گرم/کیلوگرم وزن بدن) مکمل امگا-۳ به صورت خوراکی به روش گاواژ دریافت کردند. گروه تمرین-مکمل نیز تحت ترکیبی از همان برنامه تمرینی به همراه با مصرف رژیم مکمل قرار گرفتند. مقادیر BDNF با روش الایزا سنجیده شد و داده‌ها با استفاده از روش آماری آنالیز واریانس یک راهه با $p < 0.05$ تحلیل شدند.

یافته‌ها: یافته‌های پژوهش حاضر نشان داد، مقادیر BDNF هیپوکمپ پس از ۸ هفته، در گروه تمرین و گروه مکمل نسبت به گروه کنترل افزایش معنی‌داری نداشتند ($p=0.447$ و $p=0.054$). بعلاوه مقادیر BDNF در گروه تمرین-مکمل، در مقایسه با گروه کنترل و گروه تمرین افزایش معنی‌داری داشت ($p=0.03$ و $p=0.021$) و در مقایسه با گروه مکمل این افزایش معنی‌دار نبود ($p=0.237$).

نتیجه‌گیری: با توجه به پارامترهای حاصل از مطالعه به نظر می‌رسد، فعالیت ورزشی استقامتی همراه با مصرف مکمل امگا-۳ می‌تواند موجب افزایش بیشتر مقادیر BDNF هیپوکمپ موش‌های صحرایی نر بالغ شود.

کلیدواژه‌ها: عامل نوروتروفیک مشتق از مغز (BDNF)، امگا-۳، هیپوکمپ، فعالیت ورزشی استقامتی.

مقدمه

کیلودالتون است، که شامل ۲۴۷ اسید آمینه می‌باشد. این عامل رشد عصبی، نقشی تنظیمی در تمایز نورونی، شکل‌پذیری سیناپسی و روندهای مرگ سلولی ایفا می‌کند و اثر خود را از طریق دو گیرنده پروتئینی تیروزین کیناز (Tyrosine kinase receptor یا TrkB) و گیرنده Low-affinity nerve growth factor (LNGFR) (receptor)، در سطح سلولی اعمال می‌کند. توزیع BDNF در مناطق مختلف مغزی و بخصوص در هیپوکمپ که مسئول حافظه و یادگیری است، گزارش شده است (۳).

رفتارها و چگونگی سبک زندگی می‌تواند بر بیان عامل رشدی BDNF در مغز، تأثیرگذار باشد (۴). عامل‌های تغذیه‌ای و فعالیت ورزشی از جمله

نوروتروفین‌ها مهم‌ترین عوامل تروفیکی شناخته شده در سیستم عصبی هستند که خانواده‌ی مهم و برجسته‌ای از عوامل رشد پلی‌پپتیدی محسوب می‌شوند و بر تکثیر، بقاء و مرگ سلول‌های عصبی و غیر عصبی تأثیر می‌گذارند (۱). خانواده نوروتروفین‌های پلی‌پپتیدی مترشحه شامل عامل رشد عصبی (Nerve Growth Factor)، عامل نوروتروفیک مشتق از مغز (Brain derived neurotrophic factor) یا به اختصار (BDNF)، نوروتروفین-۳ (Neurotrophin-3) و نوروتروفین-۴ (Neurotrophin-4) هستند (۲). عامل تغذیه‌ای مشتق شده از مغز (BDNF) پروتئین مترشحه با وزن مولکولی ۲۷/۸

افزایش بیشتر مقادیر BDNF را در نتیجه انجام فعالیت ورزشی استقامتی همراه با مصرف مکمل امگا-۳ نسبت به هر کدام به تنهایی مشاهده کردند (۵).

همان طور که از پژوهش‌های انجام شده مشاهده می‌شود، نتایج تحقیقات در زمینه تأثیر فعالیت ورزشی و مصرف مکمل امگا-۳ بر مقادیر BDNF متناقض می‌باشند. در نتیجه ارائه گزارشی مناسب در زمینه تأثیر فعالیت ورزشی و مصرف مکمل امگا-۳ بر مقادیر BDNF مشکل به نظر می‌رسد. از سوی دیگر کمبود مطالعات در زمینه تأثیر همزمان فعالیت ورزشی و مصرف مکمل امگا-۳ ملموس است. از این رو، هدف از مطالعه حاضر بررسی تأثیر ۸ هفته تمرین استقامتی و مصرف مکمل امگا-۳ بر مقادیر پروتئینی BDNF هیپوکمپ موش‌های صحرایی نر بالغ بود.

روش کار

در مطالعه‌ی تجربی حاضر، ۲۸ سر موش صحرایی (rat) نر نژاد ویستار (با سن ۸ هفته و میانگین وزن 170 ± 10 گرم)، در ۴ گروه مساوی ۷ تایی شامل گروه‌های کنترل، تمرین، مکمل و تمرین-مکمل به شکل تصادفی تقسیم شدند. موش‌ها در شرایط دمایی 22 ± 2 درجه‌ی سانتیگراد، چرخه‌ی تاریکی-روشنایی ۱۲:۱۲ و بدون در نظر گرفتن محدودیت غذایی در قفس‌های پلی اتیلن نگهداری شدند. پس از دو هفته سازگاری با محیط و به منظور آشنایی حیوانات با شرایط تمرین، موش‌ها به مدت یک هفته روزانه با سرعت ۸ متر بر دقیقه و به مدت ۱۰ دقیقه با شیب صفر درجه روی دستگاه نوارگردان فعالیت کردند. گروه تمرین، به مدت ۸ هفته و ۵ روز در هفته با رعایت اصل اضافه بار تحت تمرین استقامتی به مدت ۴۵ دقیقه قرار گرفتند. سرعت نوارگردان در طی این ۸ هفته از ۱۵ متر بر دقیقه تا ۲۰ متر بر دقیقه در پایان هفته هشتم افزایش یافت. گروه مکمل، در طول ۸ هفته روزانه ۱۰۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدنشان مکمل امگا-۳ (روغن ماهی سیگما، Menhaden, Sigma Co Germany، Product Number: F8020) به صورت خوراکی و به روش گاوآذ دریافت کردند. گروه تمرین-مکمل نیز

عوامل تأثیرگذار بر مقادیر BDNF هستند (۵). محققان گزارش کرده‌اند، فعالیت ورزشی عملکردهای شناختی را از طریق سازوکارهای پیام‌رسان متعددی که منجر به تنظیم مثبت BDNF بخصوص در ناحیه‌ی هیپوکمپ که قطب اصلی تشکیلات حافظه و یادگیری است، افزایش می‌دهد (۶،۷) و جهت تنظیم راهکارهای مؤثر برای پیشگیری از زوال شناختی بخصوص در سالمندی بسیار سودمند است (۸). از سوی دیگر پژوهش‌های بسیاری ارتباط بین مقادیر پایین BDNF و افسردگی و آلزایمر را نشان داده‌اند و بیان کردند که فعالیت ورزشی می‌تواند اثرات سودمندی بر مقادیر BDNF داشته باشد (۹). همچنین، تغذیه یک رژیم غذایی غنی از اسیدچرب امگا-۳ در فرآیند شناختی انسان و تنظیمات ژنی، به برقراری عملکرد و شکل‌پذیری سیناپسی موش‌های صحرایی کمک می‌کند، و می‌تواند نقشی حیاتی داشته باشد (۱۰،۱۱).

برخی پژوهشگران تأثیر فعالیت ورزشی (۱۶-۱۲) و مصرف مکمل امگا-۳ (۲۰-۱۷) را بر مقادیر BDNF مورد بررسی قرار داده‌اند. Seifert و همکاران مشاهده کردند ۱۲ هفته فعالیت ورزشی استقامتی موجب افزایش معنی‌دار مقادیر BDNF در بررسی‌های انسانی نمی‌شود. در حالی که، پنج هفته تمرین استقامتی در نمونه‌های حیوانی افزایش معنی‌داری نشان داد (۱۳). به تازگی Ferreira و همکاران گزارش کردند، پروتکل تمرینی کوتاه مدت، میان مدت و طولانی مدت (۳، ۷ و ۱۵ روز) روی نوارگردان تغییری را در مقادیر پروتئینی BDNF و مقادیر mRNA موش‌های صحرایی بعد از پروتکل تمرینی نشان نمی‌دهد (۱۴). و همکاران گزارش کردند که مکمل‌دهی امگا-۳ از طریق گاوآذ به مدت ۷ هفته موجب افزایش مقادیر پروتئینی BDNF می‌شود (۱۷)، همچنین Bot و همکاران، افزایش معنی‌دار مقادیر BDNF را در موش‌های دیابتی و افسرده در اثر ۱۲ هفته مصرف مکمل امگا-۳، گزارش کردند (۲۰). مطالعات اندکی تأثیر همزمان فعالیت ورزشی و مصرف مکمل امگا-۳ بر مقادیر BDNF را سنجیده‌اند، در این راستا Wu و همکاران

و کالمدولین-کیناز ۲ (Ca²⁺/calmodulin-dependent protein kinase II) می‌شود (۲۱). در مطالعه‌ی حاضر به بررسی تأثیر فعالیت ورزشی استقامتی بر تغییرات سطوح پروتئینی عامل تغذیه‌ای مشتق از مغز در هیپوکمپ موش-های صحرایی نر بالغ پرداختیم. یافته‌های پژوهش حاضر نشان داد، ۸ هفته تمرین استقامتی موجب تغییر معنی‌دار مقادیر BDNF هیپوکمپ موش-های نر بالغ نشد. در پژوهش‌های مختلف یافته‌های متناقضی گزارش شده است. به طوری که در برخی تحقیقات، فعالیت ورزشی موجب افزایش معنی‌دار مقادیر BDNF (۱۲،۱۳) و در برخی عدم تغییر معنی‌دار این متغیر مشاهده شده است (۱۴-۱۶). تفاوت در نوع تمرین (داوطلبانه یا اجباری)، شدت و مدت تمرین (۱۴،۱۲،۲۲) از جمله مواردی هستند که می‌تواند علت این تفاوت‌ها در نتایج

تحت همان برنامه تمرینی قرار داشتند و روزانه ۱۰۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدنشان مکمل دریافت کردند. در پایان هفته‌ی هشتم و ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین، حیوانات با جدا کردن سر معدوم و هیپوکمپ از هر دو نیمکره‌ی راست و چپ برداشته شد. جهت انجام بررسی تغییرات مقادیر پروتئینی BDNF از روش الیزا استفاده شد. داده‌های جمع‌آوری شده با آزمون آماری آنالیز واریانس یک راهه و آزمون تعقیبی LSD تجزیه و تحلیل شدند. تمامی آزمون‌های آماری در سطح معنی‌داری $p < 0.05$ اجرا شد.

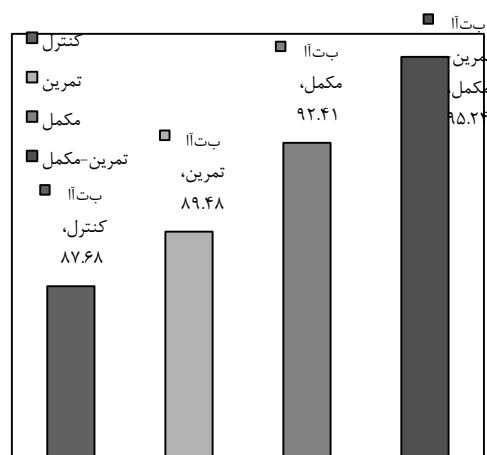
یافته‌ها

در مطالعه حاضر مشاهده شد که مقادیر BDNF هیپوکمپ پس از ۸ هفته، در گروه تمرین نسبت به گروه کنترل افزایش داشت، اما افزایش معنی‌دار نبود ($p = 0.447$). در گروه مکمل نیز در پایان هفته هشتم، مقادیر BDNF هیپوکمپ مانند گروه تمرین افزایش معنی‌داری را نشان نداد ($p = 0.054$). در گروه تمرین-مکمل، مقادیر BDNF هیپوکمپ افزایش داشت که این افزایش در مقایسه با گروه کنترل و گروه تمرین معنی‌دار بود ($p = 0.003$ و $p = 0.021$) ولی در مقایسه با گروه مکمل معنی‌دار نبود ($p = 0.237$) (جدول ۱ و نمودار ۱).

جدول ۱- میانگین و انحراف استاندارد مقادیر BDNF (ng/L)

هیپوکمپ در چهار گروه مطالعه شده		
مقادیر BDNF گروه‌ها	میانگین	انحراف استاندارد
گروه کنترل	۸۷/۶۸	۳/۱۹۵
گروه تمرین	۸۹/۴۸	۶/۰۲۳
گروه مکمل	۹۲/۴۱	۳/۴۶۱
گروه تمرین-مکمل	۹۵/۲۴*	۴/۱۹۰

*تفاوت معنی‌دار نسبت به گروه کنترل



نمودار ۱- تغییرات پروتئین BDNF موش‌های صحرایی نر بالغ در گروه‌های مورد مطالعه

بحث و نتیجه گیری

مغز اندامی با سازش پذیری بالا در پاسخ مورفولوژیکی، متابولیکی و عملکردی به ورزش و تغذیه است. فعالیت ورزشی می‌تواند با تأثیر در بیان BDNF، بر شکل‌پذیری سیناپسی در پایانه‌های پیش سیناپسی و پس سیناپسی مؤثر باشد. سازوکار آن به شکل هدایت سیگنالی BDNF و از طریق گیرنده TrkB است، که بیان آن با فعالیت ورزشی تنظیم می‌شود. سیگنال TrkB در پایانه‌های پیش سیناپسی و پس سیناپسی منجر به تنظیم گذرگاه‌های انتقال سیگنالی همچون MAP-Kinase های ۱ و ۲ (Mitogen-activated extracellular signal-regulated protein kinase)، پروتئین کیناز C (Protein kinase C)

شده در طول زمان مصرف مکمل نسبت داد. در این رابطه گزارش شده است که دوز پایین امگا-۳ و مصرف کوتاه مدت آن، بر مقادیر BDNF تغییر معنی داری نخواهد داشت (۲۷).

نتایج پژوهش حاضر در زمینه‌ی تأثیر همزمان ۸ هفته فعالیت ورزشی و مصرف امگا-۳، افزایش معنی دار مقادیر BDNF هیپوکمپ را در گروه تمرین-مکمل نسبت به گروه کنترل و گروه تمرین نشان داد. Chytrava و همکاران و Gomez-pinilla and Ying مشاهده کردند که انجام فعالیت ورزشی همراه با مصرف امگا-۳ بر عناصر ویژه شناختی در غشاء پلاسمایی سیناپسی که بر حافظه و یادگیری مؤثرند، تأثیرگذار است (۲۸، ۲۹). تنها مطالعه مشاهده شده در زمینه‌ی تأثیر همزمان فعالیت ورزشی و مصرف مکمل امگا-۳ بر مقادیر BDNF، پژوهش Wu و همکاران می باشد (۵). آنها گزارش کردند، مصرف مکمل امگا-۳ و انجام فعالیت ورزشی هر کدام به تنهایی موجب افزایش مقادیر BDNF می شود (۵). علل تناقض در این مطالعه را می توان به شیوه‌ی خوراندن امگا-۳ و نوع تمرین نسبت داد. در مطالعه‌ی Wu و همکاران، رژیم غذایی امگا-۳ به صورت ترکیبی با غذای موش‌های صحرایی (پلت) به آنها خورنده شد، در حالی که در مطالعه حاضر دریافت مکمل امگا-۳ از طریق گاواژ صورت گرفت. همچنین آنها مشاهده کردند که انجام فعالیت ورزشی همراه با مصرف مکمل امگا-۳ می تواند به افزایش بیشتر مقادیر BDNF نسبت به گروه تمرین و کنترل منجر شود (۵).

رژیم غذایی امگا-۳ و فعالیت ورزشی می توانند عمل BDNF را بر سیگنال‌های دریافتی TrkB افزایش دهند و منجر به فعالیت سیناپسین ۱ (فسفو پروتئین پایانه عصبی که در ره‌ایش نروترا نسیمیترا، ازدیاد طول آکسونی و حفظ اتصال سیناپسی درگیر می شود) و Cyclic AMP یا response element binding protein kinase یا به اختصار CREB (عامل نسخه برداری شده در یادگیری و حافظه و تعدیل کننده مهم بیان ژنی) شود. سیناپسین ۱ و CREB فعال شده می توانند در افزایش عملکرد شناختی شرکت داشته باشند و

پژوهش‌ها باشد. Huang و همکارانش گزارش کرده‌اند که دویدن اجباری (روی نوارگردان) می تواند به واسطه‌ی تحمیل شرایط تمرین به حیوان موجب ایجاد استرس و تأثیر منفی بر سیگنال‌های میانجی BDNF شود (۲۲). Soya و همکارانش بیان داشتند که فعالیت ورزشی کم‌شدت (۱۵ متر بر دقیقه) در مقایسه با فعالیت ورزشی متوسط (۲۰ متر بر دقیقه) به دلیل تحمیل استرس کمتر منجر به افزایش بیشتر مقادیر BDNF در هیپوکمپ می شود. از سوی دیگر متغیر سن به عنوان یکی از عوامل تأثیرگذار بر مقادیر BDNF می تواند منجر به تغییرات عملکرد هیپوکمپ و ساختار مغز شود (۱۲).

سازوکاری را که از طریق آن بتوان به آثار سودمند فعالیت ورزشی بر ساختار و عملکرد مغز پی برد، هنوز به طور کامل شناخته نشده است. اما می توان آن را به کاهش استرس اکسیداتیو و التهاب، افزایش رگ‌زایی، ترشح نوروتروفین‌ها و کاتکولامین‌ها و نورون‌زایی بخصوص در ساختار هیپوکمپ نسبت داد (۲۵-۲۳).

تغذیه به عنوان یک روش سازگاری در توسعه مهارت‌های شناختی محسوب می شود و عوامل تغذیه‌ای می توانند بر پردازش مغز از طریق تنظیم گذرگاه‌های انتقال دهنده عصبی اثرگذار باشند (۱۰). یافته‌های پژوهش حاضر عدم تغییر معنی دار مقادیر BDNF هیپوکمپ موش‌های صحرایی پس از مصرف ۸ هفته مکمل امگا-۳ را نشان داد. Bousquet و همکاران و همچنین Bot و همکاران گزارش کردند که مصرف ۱۰ و ۳ ماه مکمل امگا-۳، به ترتیب موجب تغییر معنی دار مقادیر BDNF در موش‌های دیابتی و پارکینسونی نمی شود (۱۹، ۲۰). در مقابل، Jiang و همکاران و Vines و همکاران افزایش معنی دار مقادیر BDNF را پس از ۷ و ۱۲ هفته مصرف مکمل امگا-۳ گزارش کردند (۱۷، ۲۶). علت مغایرت مطالعه Vines و همکارانش، می تواند ناشی از میزان دوز مصرفی بیشتر (۳۰۰ میلی گرم/کیلوگرم وزن بدن)، در مدت زمان کمتر (۱۵ روز) باشد. به طور کلی دلیل تناقض در نتایج تحقیقات را می توان به مصرف دوزهای متفاوت و مدت زمان مصرف امگا-۳ و یا استرس‌های وارد

Transactions 2007; 35: 424-427.

3. Kuipers SD, Bramham CR. Brain-derived neurotrophic factor mechanisms and function in adult synaptic plasticity: New insights and implications for therapy. *Current opinion in drug discovery and development* 2006; 9(5):580-586.

4. Yuan J, Yankner BA. Apoptosis in the nervous system. *Nature* 2000; 407: 802-809.

5. Smith MA, Makino S, Kvetnansky R, Post RM. Effects of stress on neurotrophic factor expression in the rat brain. *Ann NY AcadSci* 1995; 771: 234-239.

6. Wu A, Ying Z, Gomez-Pinilla F. Docosahexaenoic acid dietary supplementation enhances the effects of exercise on synaptic plasticity and cognition. *Neuroscience* 2008; 155: 751-759.

7. Cotman CW, Berchtold NC. Exercise: a behavioral intervention to enhance brain health and plasticity. *Trends Neuroscience* 2002; 25: 295-301.

8. Vaynman S, Ying Z, Gomez-Pinilla F. Hippocampal BDNF mediates the efficacy of exercise on synaptic plasticity and cognition. *Neuroscience* 2004; 20:2580-2590.

9. Navarro A, Sanchez Del Pino MJ, Gomez C, Peralta JL, Boveris A. Behavioral dysfunction, brain oxidative stress, and impaired mitochondrial electron transfer in aging mice. *Am J PhysiolRegulIntegr Comp Physiol* 2002; 282: 985-992.

10. Tsai SJ. Brain-derived neurotrophic factor: a bridge between major depression and Alzheimer's disease. *Med Hypotheses* 2003; 61: 110-113.

11. Gomez-Pinilla F. Brain foods: the effects of nutrients on brain function. *Nature Reviews Neuroscience* 2008; 9: 568-578.

12. Wu A, Ying Z, Gomez-Pinilla F. Omega - 3 fatty acid supplementation restores mechanisms that maintain brain homeostasis in traumatic brain injury. *Neurotrauma* 2007; 24: 1587-1595.

نقش واسطه ای حیاتی را در تأثیر مکمل غذایی امگا-۳ و فعالیت ورزشی بر شکل پذیری سیناپسی و عملکرد شناختی گذارند (۵).

پژوهش‌ها در زمینه تأثیر فعالیت ورزشی و تغذیه بر نوروترنفرین‌ها محدود است و نتایج مطالعات نیز متفاوت می‌باشد. شیوه‌های متفاوت تمرینی در شدت‌های مختلف با دوزهای گوناگون مصرف مکمل امگا-۳ بر مقادیر BDNF تأثیرات متفاوتی دارند. از سوی دیگر استرس ایجاد شده در زمان جابه‌جایی حیوانات، فعالیت بر روی نوارگردان و تغذیه از طریق گاوآژ، از جمله محدودیت‌های تأثیرگذار بر نتایج مطالعه هستند. در پایان پیشنهاد می‌شود تحقیقاتی در زمینه تأثیر فعالیت ورزشی با شدت و دوره‌های تمرینی مختلف، همراه با دوزهای متفاوت مصرف مکمل امگا-۳ بر مقادیر BDNF انجام شود.

بر اساس نتایج پژوهش حاضر، انجام فعالیت ورزشی و مصرف مکمل امگا-۳ هر کدام به تنهایی نتوانست موجب تغییر معنی‌دار مقادیر BDNF هیپوکمپی شود. این در حالی است که انجام فعالیت ورزشی همراه با مصرف مکمل امگا-۳ اثر هم‌افزایی بر مقادیر BDNF هیپوکمپی داشته است. بنابراین این گونه برداشت می‌شود که مصرف مکمل امگا-۳ و فعالیت ورزشی دو عامل تقویت‌کننده و مکمل یکدیگرند که می‌توانند موجب افزایش بیشتر مقادیر BDNF هیپوکمپی شوند.

منابع

1. Huang C, Kei L, Wei S, Cheung G, Tay F, Pashley D. The influence of hygroscopic expansion of resin based restorative materials on artificial gap reduction. *J Adhes Dent.* 2002; 4(1):61-71.

2. Hennigan A, O'Callaghan RM, Kelly AM. Neurotrophins and their receptors: roles in plasticity, neurodegeneration and neuroprotection. *Biochemical Society*

Psychopharmacology & Biological Psychiatry 2009; 33: 1401-1408.

21. Bot M, Pouwer F, Assies J, Jansen EH, Beekman AT, Jonge PD. Supplementation with Eicosapentaenoic Omega-3 Fatty Acid Does Not Influence Serum Brain-Derived Neurotrophic Factor in Diabetes Mellitus Patients with Major Depression: A Randomized Controlled Pilot Study. *Neuropsychobiology* 2011; 1423: 219-223.

22. Molteni R, Ying Z, Gomez-Pinilla F. Differential effect of acute and chronic exercise on plasticity-related genes in the rat hippocampus revealed by microarray. *Neuroscience* 2002; 16: 1107-1116.

23. Huang AM, Jen CJ, Chen HF, Yu L, Kuo YM, Chen HI. Compulsive exercise acutely upregulates rat hippocampal brain-derived neurotrophic factor. *Neural Transm* 2006; 113: 803-811.

24. Adlard P, Perreau V, Cotman CW. The exercise-induced expression of BDNF within the hippocampus varies across life-span. *Neurobiology of Aging* 2005; 26: 511-520.

25. Rusheweyh R, Willemer C, Kruger K, Duning T, Warnecke T, Sommer J, et al. Physical activity and memory functions: An interventional study. *Neurobiology of Aging* 2011; 32: 1304-1319.

26. Van Praag H, Kempermann G, Gage FH. Running increases cell proliferation and neurogenesis in the adult mouse dentate gyrus. *Nat Neurosci* 1999; 2: 266-270.

27. Vines A, Delattre A, Lima M, Rodrigues L, Such ecki D, Machado RB, et al. The role of 5-HT1A receptors in fish oil-mediated increased BDNF expression in the rat hippocampus and cortex: A possible antidepressant mechanism. *Neuropharm* 2011; 62(1):184-191.

28. Logan AC. Omega-3 Fatty Acids and Depression. *Positive Health* 2006; 67: 24-29.

29. Chytrova G, Ying Z, Gomez-Pinilla F. Exercise contributes to the effects of DHA dietary supplementation by acting on membrane-related synaptic systems. *Brain*

13. Soya H, Nakamura T, Deocaris CC, Kimoara A, Iimura M, Fujikawa T, et al. BDNF induction with mild exercise in the rat hippocampus *Biochemical and Biophysical Research Communications* 2007; 358: 961-967.

14. Seifert T, Brassard P, Wissenberg M, Rasmussen P, Nordby P, Stallknecht B, et al. Endurance training enhances BDNF release from the human brain. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2010; 298: 372-377.

15. Ferreira AFB, Real CC, Rodrigues AC, Alves AS, Britto LRG. Short-term, moderate exercise is capable of inducing structural, BDNF-independent hippocampal plasticity. *Brain Research* 2011; 1425: 111-122.

16. Cechetti F, Fochesatto C, Scopel D, Nardin P, Goncalves CA, Netto CA, et al. Effect of neuroprotective exercise protocol on oxidative state and BDNF levels in the rat hippocampus. *Brain Research* 2008; 1188: 182-188.

17. Aguiar A, Tuon T, Pinho C, Silva L, Andrezza A, Kapczinski F, et al. Mitochondrial IV complex and brain neurotrophic derived factor responses of mice brain cortex after downhill training. *Neuroscience Letters* 2007; 426: 171-174.

18. Jiang LH, Shi Y, Wang LS, Yang ZR. The influence of orally administered docosahexaenoic acid on cognitive ability in aged mice. *Nutritional Biochemistry* 2009; 20: 735-741.

19. Cysneiros RM, Ferrari D, Arida RM, Terra VC, Almeida ACG, Cavalheiro EA, et al. Qualitative analysis of hippocampal plastic changes in rats with epilepsy supplemented with oral omega-3 fatty acids. *Epilepsy & Behavior* 2010; 17: 33-38.

20. Bousquet M, Gibrat C, Saint-Pierre M, Julien C, Calon F, Cicchetti F. Modulation of brain-derived neurotrophic factor as a potential neuroprotective mechanism of action of omega-3 fatty acids in a parkinsonian animal model. *Neuro-*

Research 2010; 1341: 32-40.

30. Gomez-Pinilla F, Ying Z. Differential effects of exercise and dietary Docosahexaenoic acid on molecular systems associated with control of allostasis in the hypothalamus and hippocampus. Neuroscience 2010; 168:130-137.

Effect of endurance training and omega-3 supplementation in brain-derived neurotrophic factor (BDNF) in male adult rat hippocampus

***Elham Vosadi**, PhD Student, Faculty of Physical Education and Sports Science, Tehran University, Tehran, Iran (*Corresponding author). e.vosadi@ut.ac.ir

Ali Asghar Ravasi, PhD, Professor of Biological Sciences, Faculty of Physical Education and Sports Science, Tehran University, Tehran, Iran. aaravasai@ut.ac

Siroos Choobineh, PhD, Assistant Professor of Biological Sciences, Faculty of Physical Education and Sports Science, Tehran University, Tehran, Iran. choobineh@ut.ac.ir

Hamed Barzegar, PhD Student, Faculty of Physical Education and Sports Science, Tehran University, Tehran, Iran. h.barzegar@ut.ac.ir

Mahboobe Borjianfard, MA, Faculty of Physical Education and Sports Science, Tehran University, Tehran, Iran. mbborjian@gmail.com

Abstract

Background: This study was to examine the effects of endurance training and omega-3 supplementation in brain-derived neurotrophic factor (BDNF) in the male adult rat hippocampus.

Methods: Twenty eight Wistar rats were divided into four equal groups: control, exercise, diet, and exercise with diet. Animals in the exercise group received 8 weeks of endurance training and animals in the diet group were treated with 100/mg/kg/day of omega-3 supplementation via oral gavage for 8 weeks. The exercise with diet group received a combination of exercise and also supplementation. Hippocampal BDNF protein was assessed using commercial ELISA methods and the data were analyzed by one-way ANOVA ($p < 0.05$).

Results: The results showed that BDNF level showed no significance increase in the exercise and diet alone groups. Moreover, the diet and exercise group revealed a significant increase in BDNF level in comparison with the control and the exercise groups; but it was not significant compared with the diet group.

Conclusions: The results of the present study suggest that concurrent administration of omega-3 diet and endurance training has an additive effect in the BDNF level in adult male rat hippocampus.

Keywords: Brain-derived neurotrophic factor (BDNF), Omega-3, Hippocampus, Physical endurance.