

فصلنامه علمی - پژوهشی طب مکمل، شماره ۱، بهار ۱۳۹۸

تأثیر هشت هفته تمرین هوازی و ریتالین بر عامل نوروتروفیک مشتق از مغز در هایپوکامپ موش‌های صحرایی بیش‌فعال

سعیده شادمهری^{۱*}، مژگان احمدی^۱، آسیه عباسی دلویی^۲، سید جواد ضیاءالحق^۳

۱. استادیار، دکترای فیزیولوژی ورزشی، گروه تربیت‌بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد یادگار امام خمینی (ره) شهر ری، تهران، ایران.
۲. استادیار، دکترای فیزیولوژی ورزشی، گروه تربیت‌بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد آیت‌الله آملی، آمل، ایران.
۳. استادیار، دکترای فیزیولوژی ورزشی، گروه تربیت‌بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد شاهرود، شاهرود، ایران.

تاریخ دریافت: ۱۳۹۷/۱۱/۱۳ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۷/۱۲/۱۹

چکیده

مقدمه: اخیراً علاقه به مداخلات غیردارویی در اختلال کمبود توجه / بیش‌فعالی افزایش یافته است. هدف این مطالعه، بررسی تأثیر ۸ هفته تمرین هوازی و ریتالین بر عامل نوروتروفیک مشتق از مغز در هایپوکامپ موش‌های صحرایی بیش‌فعال بود.

مواد و روش‌ها: آزمودنی‌های این مطالعه تجربی شامل ۳۳ سر موش صحرایی نژاد ویستار با وزن ۱۸۰ تا ۲۲۰ گرم بود که به‌طور تصادفی در پنج گروه «کنترل سالم، بیش‌فعال، بیش‌فعال + تمرینات تردمیل، بیش‌فعال + ریتالین، و بیش‌فعال + تمرینات تردمیل + ریتالین» قرار گرفتند. نمونه‌ها به آزمون اوپن فیلد جواب مثبت دادند. جهت القای اختلال کمبود توجه/بیش‌فعالی، به مدت ۸ هفته هفته‌ای ۶ روز ۱۰ میلی‌گرم L-NAME به ازای هر موش به‌صورت زیرصفاقی تزریق شد. به موش‌های گروه دارویی به مدت ۸ هفته روزانه ۱ میلی‌گرم ریتالین به شکل خوراکی به ازای هر کیلوگرم وزن بدن تزریق شد. موش‌های گروه تمرین به مدت ۸ هفته هر روز ۳۰ دقیقه تمرین کردند. سطح BDNF هایپوکامپ نمونه‌ها با استفاده از کیت به روش الایزا اندازه‌گیری شد. داده‌ها با آزمون‌های تحلیل کوواریانس، تحلیل واریانس یک‌طرفه و تعقیبی توکی در سطح $p \leq 5\%$ تجزیه و تحلیل شد.

یافته‌ها: تمرین هوازی، BDNF هایپوکامپ در موش‌های بیش‌فعال شده را به‌طور معنی‌داری افزایش داد ($p=0/001$). ریتالین سطح BDNF هایپوکامپ در موش‌های بیش‌فعال شده را افزایش داد ($p>5\%$). تمرین هوازی به همراه ریتالین سطح BDNF هایپوکامپ در موش‌های بیش‌فعال شده را به‌طور معنی‌داری افزایش داد ($p=0/001$).

نتیجه‌گیری: تمرین هوازی به همراه مصرف ریتالین سطح BDNF هایپوکامپ در موش‌های بیش‌فعال را افزایش داد.

کلیدواژه‌ها: بیش‌فعالی؛ تمرین هوازی؛ ریتالین؛ BDNF؛ هایپوکامپ؛ موش‌های صحرایی.

*نویسنده مسئول: E.mail: saeedehsh61@gmail.com

مقدمه

باعث اختلال دوپامینرژیک می‌شود که به نوبه خود اختلال نقص توجه / بیش‌فعالی را توسعه می‌دهد (۱۴). مشخص شده است سطوح سرمی BDNF در بیماران بزرگسال مبتلا به ADHD نسبت به گروه کنترل کمتر است. پیشنهاد شده است سطوح پایین‌تر BDNF در بیماران مبتلا به ADHD به علت نارسایی عصبی و در نتیجه تداوم این اختلال در بزرگسالی است (۱۷). علاوه بر این در نمونه‌های حیوانی، کاهش بیان ژن BDNF در قشر قدامی موش‌های دارای نقص انتقال‌دهنده‌های دوپامین مشاهده شده (۱۵) و این موش‌ها رفتارهایی همچون الگوی رفتاری پایه در اختلال نقص توجه / بیش‌فعالی مانند مشکلات یادگیری، پرخاشگری، اضطراب و بیش‌فعال رفتار حرکتی را نشان داده‌اند (۱۶).

در فرآیند درمان اختلال کم‌توجهی / بیش‌فعالی انواع مختلفی از مداخله‌های دارویی و روان‌شناختی شامل درمان دارویی و تمرین‌های ورزشی مورد توجه قرار گرفته است. فواید ورزش و آمادگی جسمانی بر سلامت روان و عملکرد شناختی به خوبی مشخص شده است (۱۸). برخی مطالعات حاکی از تغییرات مغز به ویژه ناحیه هاپوکامپ آن به دنبال ورزش هستند (۱۸، ۱۹). مکانیسم‌هایی که این پدیده را تحت تأثیر قرار می‌دهد نامشخص است؛ اگرچه افزایش القای عوامل نوروتروفیک و به ویژه BDNF در نتیجه ورزش ممکن است توضیحی برای آن باشد (۲۰). در سایر مطالعات نیز تأثیر فعالیت‌های ورزشی بر بهبود اختلال بیش‌فعالی و نقص توجه مثبت ارزیابی شده است (۲۱، ۲۲). گرچه تحقیقات زیادی در رابطه با نوع فعالیت و شدت‌های مختلف بر سطوح BDNF صورت گرفته اما تأثیر تمرین بر BDNF در بیماران مبتلا به ADHD بررسی نشده است.

از طرفی، داروهای محرک سیستم عصبی مرکزی جزء گسترده‌ترین داروهایی هستند که برای درمان ADHD به کار می‌روند. ریتالین (متیل‌فنیدیت)^۳ نوعی داروی محرک دستگاه عصبی مرکزی است که از آن به‌طور

اختلال نقص توجه / بیش‌فعالی^۱ (ADHD) یکی از رایج‌ترین اختلالات سیستم عصبی مرکزی در کودکان است که معمولاً بین سه تا شش‌سالگی شروع می‌شود و با سه نشانه اصلی «عدم توجه، تکانشگری و بیش‌فعالی» مشخص می‌شود. شیوع این اختلال در کودکان و نوجوانان ۵٪ و در بزرگسالان ۲/۵٪ گزارش شده است (۱، ۲). این اختلال با علائمی مانند افسردگی و سایر اختلالات خلقی مانند اضطراب، اختلالات شخصیتی و اختلالات مصرف مواد و همچنین مشکلات خواب و ناتوانی در یادگیری همراه است (۳، ۴). مطالعات انجام‌شده روی دستگاه عصبی مرکزی بیماران مبتلا به این اختلال، تغییرات عملکردی و ساختاری در مناطق مختلف مغز آنان را نشان می‌دهد. تغییرات عصب‌شناختی در این مناطق ممکن است به‌طور بالقوه به شناخت مکانیسم‌های پاتوفیزیولوژیک کمک کند (۵). مطالعات تجربی حاکی از رابطه بین این سیستم‌های یکپارچه و خانواده نوروتروفین‌ها به ویژه عامل نوروتروفیک مشتق از مغز^۲ (BDNF) در مغز است (۶، ۷). این عامل پروتئینی است که روی نورون‌های خاصی از دستگاه عصبی مرکزی و دستگاه عصبی محیطی عمل کرده به حفظ حیات نورون‌های موجود کمک می‌کند و رشد و تمایز نورون‌ها و سیناپس‌های جدید را تقویت می‌کند (۸). این پروتئین به ویژه در ناحیه هاپوکامپ مغز و قشر پیشانی فعال است؛ یعنی مناطقی که برای یادگیری، حافظه و تفکر حیاتی هستند (۹).

نقش عامل نوروتروفیک مشتق از مغز در پاتوفیزیولوژی بسیاری از اختلالات روانی گزارش شده است (۱۰، ۱۱). شواهد حاصل از مطالعات اخیر نشان می‌دهد این عامل نقش مهمی در اختلال بیش‌فعالی و نقص توجه ایفا می‌کند (۱۴ - ۱۲). نشان داده شده است که میزان کم عامل نوروتروفیک مشتق از مغز در دستگاه عصبی مرکزی

^۱ - Attention-deficit/hyperactivity disorder

^۲ - Brain-derived neurotrophic factor

^۳ - Ritalin (Methylphenidate)

اثر تمرین هوازی و ریتالین بر سطوح فاکتور نوروتروفیک مشتق از مغز را در هایپوکامپ موش‌های بیش‌فعال بررسی کند.

مواد و روش‌ها

این پژوهش یک مطالعه تجربی - آزمایشگاهی با امکان کنترل عوامل تأثیرگذار بر نتایج تحقیق بود که با شماره IR.IAU.SHAHROOD.1396.6 در کمیته اخلاق در پژوهش دانشگاه آزاد اسلامی واحد شاهرود تأیید شد. طرح تحقیق از نوع پیش‌آزمون - پس‌آزمون با گروه کنترل بود. نمونه‌ها شامل ۳۳ سر موش صحرایی نژاد ویستار با وزن ۱۸۰ تا ۲۲۰ گرم و با ۱۰ تا ۱۲ هفته سن بود که به علائم اصلی ADHD از قبیل بیش‌فعالی، تکانشگری و کم‌توجهی با آزمون اوپن فیلد پاسخ دادند. موش‌ها در درجه حرارت بین ۱۸ تا ۲۲ درجه سانتی‌گراد در دوره‌های ساعت ۱۹ تا ۷ صبح در تاریکی و ساعت ۷ صبح تا ۱۹ شب در روشنایی نگهداری شدند. تزریق ۱۰ میلی‌گرم L-NAME به ازای وزن هر موش به صورت زیرصفاقی در ۶ روز در هفته منجر به بروز علائم بیش‌فعالی در موش‌ها شد. بعدازآن موش‌ها به پنج گروه تقسیم شدند؛ گروه ۱ (گروه کنترل) شامل ۵ سر موش سالم و بدون اختلال بود که در مداخله تمرین و دارو شرکت نکردند، گروه ۲ شامل ۷ سر موش مبتلا به اختلال نقص توجه / بیش‌فعالی بود که نه تمرین کردند و نه دارو مصرف کردند، گروه ۳ شامل ۷ سر موش مبتلا به اختلال نقص توجه / بیش‌فعالی بود که فقط تمرین تردمیل را انجام دادند، گروه ۴ شامل ۷ سر موش مبتلا به اختلال نقص توجه / بیش‌فعالی + مصرف ریتالین بود که فقط دارو مصرف کردند و گروه ۵ شامل ۷ سر موش مبتلا به اختلال نقص توجه / بیش‌فعالی + تمرینات تردمیل + مصرف ریتالین بود که هم دارو مصرف کردند و هم تمرین کردند. به گروه دارویی ۱ میلی‌گرم ریتالین به ازای هر کیلوگرم وزن بدن به مدت ۸ هفته، یک‌بار در روز به صورت خوراکی داده شد (۲۶). ریتالین از شرکت سیگمای آمریکا خریداری و تهیه شد. گروه‌ها در

گسترده‌ای در درمان اختلال بیش‌فعالی / کم‌توجهی در نوجوانان و بزرگسالان استفاده می‌شود (۲۳). مداخلات دارویی می‌تواند بر نشانه‌های اصلی بی‌توجهی، تکانشگری و بیش‌فعالی اثر مثبت داشته باشد (۲۴). باین‌حال، داروی متیل‌فنیدیت که خط اول درمان اختلال بیش‌فعالی - کم‌توجهی کودکان است در بعضی از بیماران با پاسخ درمانی کافی همراه نیست و همه علائم این اختلال را بهبود نمی‌بخشد (۲۵). همان‌طور که گفته شد درمان دارویی این اختلال شامل محرک‌های سیستم اعصاب مرکزی است اما مصرف دارو به‌تنهایی به‌ندرت می‌تواند نیازهای درمانی مبتلایان به این اختلال را برآورده کند.

انتخاب تمرین مؤثر و مناسب برای درمان بیماری‌های سیستم عصبی حیاتی است. درک ما از تأثیر این بیماری مزمن بر سیستم عصبی و آثار مفید فعالیت‌های ورزشی بر آن بسیار محدود است. اگرچه در مورد اثرگذاری تمرین‌ها بر بهبود اختلالات بیش‌فعالی و نقص توجه تحقیقات مختلفی انجام شده (۲۱، ۲۲) اما اثر این‌گونه تمرینات بر سیستم عصبی آزمودنی‌های بیش‌فعال و مقدار اثرگذاری آن‌ها بر سطوح فاکتور نوروتروفیک مشتق از مغز در هایپوکامپ آزمودنی‌های بیش‌فعال، کمتر سنجیده شده است. با توجه به تناقض در نتایج و کمبود اطلاعات کافی در این زمینه، نیاز به انجام مطالعات بیشتر احساس می‌شود. علاوه‌براین، اختلال بیش‌فعالی و نقص توجه شیوع نسبتاً بالایی در کودکان دارد و حدود ۶۵٪ از کودکان مبتلا به این اختلال، علائم آن را در بزرگسالی نیز دارند؛ این بدین معنی است که این بیماری مزمن است. از طرف دیگر در مورد کنترل و درمان این اختلال با مداخلات ورزشی و دارویی و آثار آن‌ها بر سیستم عصبی مرکزی تحقیقات کمی انجام شده است. همچنین بسیاری از خانواده‌ها و محققان به دنبال جایگزینی برای دارودرمانی در کاهش آثار این اختلال هستند. استفاده از فعالیت بدنی با توجه به آثار بالقوه مفید آن می‌تواند برای این امر مفید باشد؛ بنابراین تحقیق در این زمینه ضروری به نظر می‌رسد. با توجه به موارد ذکرشده، تحقیق حاضر در نظر دارد

هر موش صحرایی به مدت یک دقیقه درون جعبه آزادانه حرکت کرد. سپس هر موش به مدت ۵ دقیقه درون جعبه رها شد تا حرکت کند. در این حالت حرکات موش با سیستم ردیابی شد (۲۸).

پروتکل تمرین:

تردمیل مورد استفاده ۵ بانده بود. برای بار اول ۵ سر موش و برای بار دوم ۲ سر موش جهت تمرین در آن قرار داده شدند. برنامه تمرین موش‌ها ۳۰ دقیقه دویدن در هر روز برای ۸ هفته بود. بار تمرینی برای گروه‌های تمرین پس از آشناسازی ۵ روزه در هفته اول و دوم ۲۰ متر بر دقیقه، در هفته سوم و چهارم ۲۵ متر بر دقیقه و در هفته پنجم تا هشتم ۳۰ متر بر دقیقه (معادل ۵۰ تا ۵۵٪ حداکثر اکسیژن مصرفی) بود (۷).

نمونه‌گیری هاپیوکامپ و اندازه‌گیری تغییرات BDNF هاپیوکامپ:

پس از اتمام آخرین جلسه تمرین و چهار ساعت قبل از کشته شدن موش‌ها غذا از قفس آن‌ها برداشته شد اما به آب دسترسی داشتند. در این حالت، موش‌ها درحالی که سیر بودند با تزریق داخل صفاقی ماده بی‌هوشی ترکیبی از کتامین^۱ (۵۰ mg/kg - ۳۰) و زایلازین^۲ (۵ mg/kg - ۳) بی‌هوش شدند. بلافاصله با تیغ جراحی مجموعه آن‌ها شکافته و مغز آن‌ها با احتیاط خارج شد. مغز سالم موش‌ها با تیغ جراحی دقیقاً از وسط به دو نیم تقسیم شد و با توجه به مختصات هاپیوکامپ به کمک اطلس پاک سینوس، هاپیوکامپ از سیستم لمبیک جدا شد. سطح BDNF هاپیوکامپ با کیت الیزا بر اساس دستورالعمل کارخانه سازنده آن - ووهان چین - تعیین شد. ضریب پراکندگی و حساسیت برآورد این روش به ترتیب ۸/۹٪ و ۶٪ بود.

برای اطمینان از طبیعی بودن توزیع متغیرها، از آزمون شاپیرو - ویلک استفاده شد. بعد از اینکه طبیعی بودن توزیع داده‌ها مشخص شد جهت بررسی مقایسه میانگین تغییرات سطح پروتئین گروه‌ها از آزمون‌های تحلیل کوواریانس، تحلیل واریانس یک طرفه و تعقیبی توکی استفاده شد.

قفسه‌های مخصوص جوندگان از جنس PVC با درپوش توری فلزی که کف آن‌ها با تراشه‌های تمیز چوب پوشانده شده بود قرار گرفتند. دمای اتاق $1/4 \pm 22$ درجه سانتی‌گراد و رطوبت معادل ۵۰ تا ۵۵٪ بود. نمونه‌ها طبق چرخه ۱۲ ساعت خواب و بیداری نگهداری شدند. آب مصرفی و تصفیه‌شده شهری در ظرف آب‌خوری و غذای فشرده و آماده مخصوص موش، ساخت کارخانه خوراک گرگان، در دسترس موش‌ها بود. در این تحقیق اصول اخلاقی در مورد نحوه کار با حیوانات آزمایشگاهی از جمله در دسترس بودن آب و غذا، شرایط نگهداری مناسب و عدم اجبار در تمرینات رعایت شد. همه آزمایش‌ها بر اساس خط‌مشی‌های قرارداد هلسینکی اجرا شد.

نحوه بیش‌فعالی و آزمون اوپن فیلد:

جهت القای اختلال کمبود توجه / بیش‌فعالی، به مدت ۸ هفته ۶ روز در هفته به موش‌ها ۱۰ میلی‌گرم L-NAME به ازای وزن هر موش به صورت زیرصفاقی تزریق شد (۲۷). جهت اطمینان از مبتلا شدن موش‌ها به این اختلال از آزمون رفتاری اوپن فیلد استفاده شد. اوپن فیلد یک جعبه مربع شکل روباز به ابعاد $45 \times 68 \times 68$ از جنس پلگسی گلاس و با قاعده مشکی‌رنگ است که محیط آزمون را تشکیل می‌دهد. هر موش قبل از ورود به دستگاه، به منظور سازگاری با محیط جدید به مدت یک دقیقه درون جعبه مربع شکل دیگری شبیه به محیط آزمون و سپس به مدت ۵ دقیقه در دستگاه اوپن فیلد قرار گرفت. دوربین مجهز به اشعه مادون قرمز که در قسمت بالا و به فاصله ۲/۵ متر از جعبه قرار گرفته بود حرکات حیوان را ردیابی و شاخص‌های گوناگون از جمله کل مسافت طی شده، حداکثر مسافت حرکت در یک مرتبه و مدت زمان حرکت را ثبت و به رایانه منتقل کرد. آزمون اپن فیلد در مطالعات رفتاری، نقص حرکتی و اضطراب و افسردگی در حیوانات آزمایشگاهی مانند موش سوری و موش صحرایی به کار می‌رود. برای اجرای این آزمون، یک ساعت قبل، موش‌ها برای آشنایی با محیط به آزمایشگاه برده شدند. سپس قبل از شروع آزمون برای آشنایی با جعبه آزمایش،

1 -Ketamine

2 -Xylazine

هایپوکامپ در موش‌های بیش‌فعال شده گردید. افزایش سطوح BDNF به دنبال فعالیت ورزشی در آزمودنی‌های بیش‌فعال در تحقیقات قبلی نشان داده شده است (۲۹) و (۳۰). نتایج تحقیق حاضر با یافته‌های جیانگ و همکاران و لی و همکاران همخوانی داشت. در همین راستا، جیانگ و همکاران تأثیر دویدن روی تردمیل بر توانایی یادگیری فضایی و بیان فاکتور نوروتروفیک مشتق از مغز در موش‌های مبتلابه ADHD را بررسی کردند. نتایج نشان داد دویدن روی تردمیل (به مدت ۱۰ دقیقه، ۳۰ دقیقه و ۶۰ دقیقه یک‌بار در روز) طی ۲۸ روز متوالی BDNF موش‌ها منجر را افزایش داد (۲۹). لی و همکاران نیز گزارش کردند ۸ هفته برنامه تمرینات هیپوترایی سطح BDNF در کودکان با کمبود توجه یا اختلال بیش‌فعالی را افزایش داد (۳۰). اعمال شناختی به‌طور معمول پروتئین‌های سیناپسی مختلف و فاکتورهای نوروتروفیک در هایپوکامپ را شامل می‌شود (۳۱). ورزش از طریق تنظیم سطوح گونه‌های اکسیژنی فعال، نقش مهمی در تنظیم سطوح پروتئین BDNF دارد و باعث بهبود عملکرد شناختی در مغز و افزایش نورونز می‌شود (۳۲). افزایش غلظت BDNF در اثر تمرین می‌تواند نقش مهمی در حفاظت و بازسازی مجدد دستگاه عصبی مرکزی داشته باشد. نشان داده شده است که BDNF در فرآیند بازسازی مجدد و بقای نورون‌های حرکتی آسیب‌دیده به دنبال تمرین نقش دارد (۳۳). از طرفی طبق مطالعات، تولید و تنظیم BDNF هایپوکامپ با ورزش از طریق میانجی‌گری سیستم انتقال‌دهنده‌های عصبی، سیستم نورواندوکرین و فاکتور رشد شبه‌انسولین -۱ (IGF-1)^۱ نیز صورت می‌گیرد (۳۴). همچنین نشان داده شده است شدت تمرین می‌تواند بر سطوح BDNF اثر بگذارد؛ به‌طوری‌که ممکن است آستانه‌ای از شدت و مدت فعالیت وجود داشته باشد که تا قبل از آن القای BDNF تحریک نمی‌شود (۳۵). شواهد حاکی از آن است که تمرین با شدت متوسط می‌تواند در مقایسه با تمرینات

سطح معنی‌داری در همه موارد $p \leq 5\%$ در نظر گرفته شد. کلیه عملیات آماری با نرم‌افزارهای SPSS با نسخه ۲۳ اجرا شد.

یافته‌ها

میانگین و انحراف معیار مربوط به وزن و BDNF موش‌ها در جدول شماره ۱ و نتایج آزمون تحلیل کوواریانس مربوط به وزن موش‌ها در گروه‌های مختلف در جدول شماره ۲ نشان داده شده است. نتایج آزمون تحلیل کوواریانس نشان داد تمرین هوازی و ریتالین بر وزن موش‌های بیش‌فعال شده تأثیر معنی‌داری نداشت ($p=0/887$).

نتایج آزمون تحلیل واریانس یک‌طرفه نشان داد میانگین تغییرات سطوح BDNF هایپوکامپ موش‌های بیش‌فعال شده در گروه‌ها با یکدیگر تفاوت داشت ($p=0/001$). نتایج آزمون تعقیبی توکی نشان داد سطوح BDNF هایپوکامپ در گروه بیش‌فعال شده نسبت به گروه کنترل به‌طور معنی‌داری کمتر بود ($p=0/001$). سطوح BDNF هایپوکامپ در گروه تمرین هوازی نسبت به گروه بیش‌فعال شده به‌طور معنی‌داری بیشتر بود ($p=0/001$). سطوح BDNF هایپوکامپ در گروه تمرین هوازی به همراه ریتالین نسبت به گروه بیش‌فعال شده ($p=0/001$) و گروه ریتالین ($p=0/001$) به‌طور معنی‌داری بیشتر بود ($p=0/001$). باوجوداین، بین سطوح BDNF هایپوکامپ در گروه ریتالین نسبت به گروه بیش‌فعال شده تفاوت معنی‌دار وجود نداشت ($p=0/114$). همچنین بین سطوح BDNF هایپوکامپ در گروه تمرین هوازی نسبت به گروه ریتالین تفاوت معنی‌داری وجود نداشت ($p=0/114$) (نمودار شماره ۱).

بحث

این تحقیق برای بررسی تأثیر ۸ هفته تمرین هوازی و ریتالین بر سطح BDNF هایپوکامپ در موش‌های صحرائی بیش‌فعال شده انجام شد. نتایج نشان داد ۸ هفته تمرین هوازی منجر به افزایش معنی‌دار سطح BDNF

^۱ - Insulin-like growth factor 1

کودک سالم در گروه سنی ۶ تا ۱۲ سال بررسی کردند و افزایش معنی‌دار BDNF سرم را در گروه ADHD پس از مداخله گزارش کردند (۴۰). تناقض یافته‌های آنان با تحقیق حاضر احتمالاً به دوز مصرفی ریتالین، نوع آزمودنی‌ها و دوره مداخله مربوط بود. تغییرات مهارتی عمده در فعالیت مغز ناشی از متیل‌فینیدیت و نقش BDNF در شکل‌پذیری سیناپسی در سطح BDNF منعکس می‌شود. امیری و همکاران بهبود علائم بیش‌فعالی با افزایش BDNF در پاسخ به متیل‌فینیدیت را گزارش کردند. این افزایش ممکن است حاکی از القای بیان BDNF به‌عنوان یک پاسخ پایین‌دست به فعال شدن گیرنده دوپامین شبه D1 باشد (۴۱). پیشنهاد شده تغییرات در فعالیت مغزی ناشی از متیل‌فینیدیت احتمالاً ناشی از نوعی مهار طبیعی است که با فعال‌سازی گیرنده‌های D2 و D3 دوپامین میانجی‌گری می‌شود (۴۲، ۴۳). مکانیسم اثر ریتالین محرک‌هایی به‌عنوان آمین‌های سمپاتومیمتیک با اثر غیرمستقیم هستند که آثار مرکزی و محیطی دارند و با مهار بازجذب کاتکولامین‌های خون و افزایش ترشح یا مهار بازجذب نور اپی‌نفرین، اپی‌نفرین و دوپامین از پایانه‌های عصبی مربوط غلظت آن‌ها را در خون زیاد می‌کنند (۴۴). برخی تحقیقات نیز گزارش کرده‌اند متیل‌فینیدیت آثار سمیت عصبی بر روی نوروهای دوپامینرژیک دارد (۴۵، ۴۶). در مطالعه ساهین و همکاران کاهش معنی‌دار سطوح BDNF پس از درمان با متیل‌فینیدیت مشاهده شد. آنان بیان کردند کاهش سطح BDNF بعد از درمان با متیل‌فینیدیت ممکن است به آثار سمی ناشی از متیل‌فینیدیت بر نوروهای دوپامینرژیک مغز میانی مربوط باشد (۴۶). ممکن است ناهمخوانی نتایج، ناشی از دوز تجویز ریتالین باشد. از طرفی، سطوح BDNF با شدت علائم بیش‌فعالی همبستگی مثبت و معنی‌داری دارد (۱۴).

از طرف دیگر، نتایج تحقیق حاضر نشان داد مداخله ترکیبی تمرین هوازی و ریتالین موجب افزایش معنی‌دار سطح BDNF در موش‌های بیش‌فعال شده گردید. در

شدید، مزایای بیشتری برای عملکرد هایپوکامپ داشته باشد (۳۶). بر این اساس می‌توان نتیجه گرفت شدت فعالیت در تحقیق حاضر برای افزایش سطح BDNF هایپوکامپ مناسب بود. فعالیت ورزشی منظم با شدت متوسط دارای آثار مفید زیادی از جمله بهبود عملکرد فیزیولوژیکی، کاهش احتمال بیماری و افزایش کیفیت زندگی در افراد مبتلا به بیماری‌های عصبی فرساینده است (۳۲). بنابراین افزایش سطوح BDNF در اختلال بیش‌فعالی می‌تواند به بهبود فعالیت‌های شناختی در این بیماران کمک کند. باوجوداین و در تقابل با این یافته، در پژوهش کچتی و همکاران که تأثیر یک پروتکل تمرینی حفاظت عصبی روی وضعیت اکسایشی و سطوح BDNF در هایپوکامپ موش‌های سالم را بررسی کردند نتایج نشان داد ورزش با شدت متوسط روزانه (۲ هفته، ۲۰ دقیقه / روز تمرینات نوارگردان) در سطوح BDNF هایپوکامپ و نواحی مختلف مغز تغییری ایجاد نکرد (۳۷). احتمالاً علت عدم همخوانی نتایج این تحقیق با یافته‌های فوق، نوع آزمودنی‌ها و مدت جلسات تمرین و همچنین مدت انجام پروتکل تمرین باشد؛ از آنجا که در پژوهش آنان سطح BDNF هایپوکامپ در موش‌های سالم و در پژوهش حاضر سطح BDNF هایپوکامپ در نمونه‌های بیش‌فعال اندازه‌گیری شد.

در تحقیق حاضر استفاده از ریتالین سطح BDNF هایپوکامپ را افزایش داد؛ ولی این افزایش معنی‌دار نبود. مطالعات مختلف نشان می‌دهد متیل‌فینیدیت آثار حفاظت عصبی دارد (۳۸، ۳۹). نشان داده شده است متیل‌فینیدیت می‌تواند نورونز در هایپوکامپ موش‌های نوجوان را با افزایش سطح BDNF افزایش دهد. میزان BDNF در گروه ۱۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم متیل‌فینیدیت در هایپوکامپ موش‌های نوجوان به‌طور معنی‌داری افزایش یافت (۳۹). در مورد آزمودنی‌های انسانی نیز اکای و همکاران در مطالعه‌ای تغییرات سطوح BDNF سرم کودکان مبتلا به ADHD در پاسخ به درمان متیل‌فینیدیت را در ۵۰ کودک مبتلا به ADHD و ۵۰

می‌تواند برای تبیین بهتر نتایج و روشن‌تر شدن موضوع موردتوجه قرار گیرد.

نتیجه‌گیری

به‌طور خلاصه نتایج تحقیق حاضر نشان داد اختلال نقص توجه / بیش‌فعالی با کاهش سطوح BDNF در هاپیوکامپ همراه بود و تمرینات تردمیل به همراه تزریق ریتالین موجب افزایش سطوح BDNF در هاپیوکامپ موش‌های بیش‌فعال شد. همچنین، برای مقابله با آثار مخرب دستگاه عصبی مرکزی در بیماران بیش‌فعال می‌توان به تمرینات تردمیل به همراه مصرف ریتالین توجه کرد.

تشکر و قدردانی

تحقیق فوق‌برگرفته از طرح پژوهشی «اثر تمرین هوازی و ریتالین بر بیان ژن و سطوح پروتئین BDNF و ساختار هاپیوکامپ در رت‌های بیش‌فعال‌شده» با کد ۱۳۹۹۸۰۴۱۰۰۰۰۸ است که با حمایت مالی دانشگاه آزاد اسلامی واحد یادگار امام خمینی (ره) شهر ری اجرا شد. از آن واحد دانشگاهی تقدیر و تشکر می‌شود.

مطالعات حیوانی و انسانی، آثار مثبت فعالیت بدنی بر بسیاری از عوامل عصب‌شناختی که ADHD را تحت تأثیر قرار می‌دهند، تأیید شده است (۲۹، ۴۶، ۴۷). از طرفی، ترکیب با اثر دارویی همان‌طور که در تحقیق حاضر مشاهده شد می‌تواند مزایای بیشتری نسبت به اعمال هر یک از آن‌ها به‌تنهایی داشته باشد. مطابق با یافته‌های تحقیق حاضر، کیم و همکاران نشان دادند بیان BDNF در موش‌های مبتلا به ADHD به دنبال روزانه ۳۰ دقیقه دویدن روی تردمیل به مدت ۲۸ روز و تزریق ریتالین افزایش یافت (۷). افزایش سطح BDNF سرم با درمان ریتالین پس از ۸ هفته تمرین در ADHD ممکن است از نقش بالقوه BDNF در پاتوفیزیولوژی ADHD حمایت کند. بنابراین ترکیب فعالیت ورزشی و دارودرمانی می‌تواند آثار بیشتر حمایتی این دو عامل از همدیگر در بهبود سطوح نوروتروفین BDNF در هاپیوکامپ را به همراه داشته باشد. تمرین هوازی از نقاط قوت تحقیق حاضر بود؛ چراکه این نوع تمرین نسبت به برنامه‌های تمرینی دیگر می‌تواند پاسخ‌ها و سازگاری‌های متفاوتی را به همراه داشته باشد.

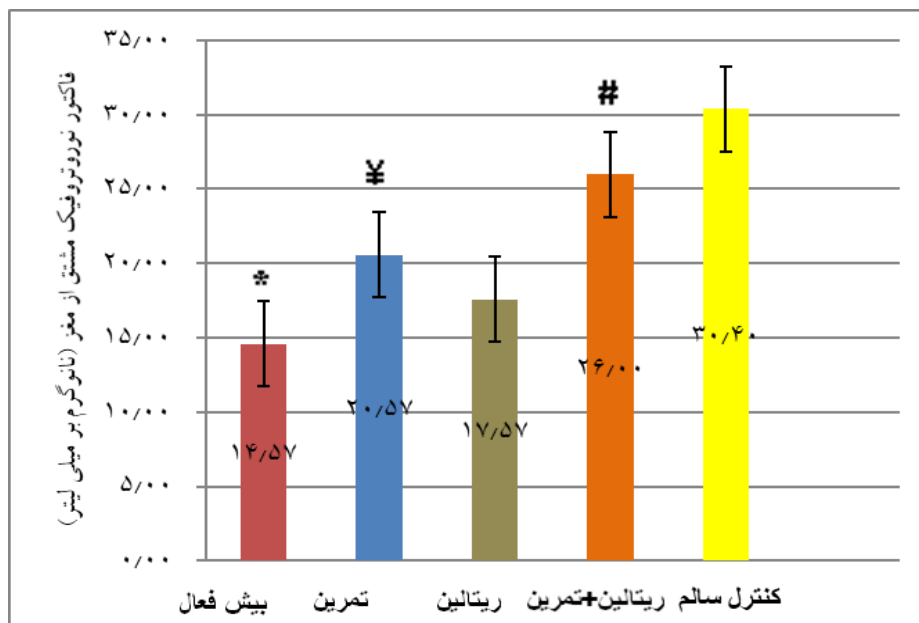
از محدودیت‌های تحقیق حاضر می‌توان به مطالعه بر روی نمونه‌های حیوانی و عدم اندازه‌گیری دیگر فاکتورهای مرتبط با ساختار و عملکرد هاپیوکامپ اشاره کرد. اندازه‌گیری دیگر نوروتروفین‌ها و ناقلان عصبی نیز می‌تواند آثار فعالیت بدنی بر کارکرد سیستم عصبی مرکزی در افراد مبتلا به ADHD را به‌طور روشن‌تری نشان دهد. این نقطه ضعف پژوهشی، پیشنهادی به مطالعات آینده برای اندازه‌گیری این عوامل در آزمودنی‌های ADHD است. به نظر می‌رسد درمان با ریتالین می‌تواند موجب بهبود شرایط در بیماران ADHD شود. البته نباید دوز تجویز ریتالین را نیز نادیده گرفت؛ به‌طوری‌که شاید با تغییر میزان دوز مصرفی ریتالین بتوان به نتایج روشن‌تری دست‌یافت. به‌هرحال به تحقیقات بیشتری در این زمینه نیاز است. از طرفی، بررسی‌های بافتی سایر مناطق مغز نیز

جدول شماره (۱) میانگین و انحراف معیار وزن و BDNF گروه‌های مختلف

گروه آماره	بیش فعال	تمرین	ریتالین	تمرین + ریتالین	کنترل
وزن بدن (گرم)	پیش آزمون ۲۵۶/۷۵ ± ۱۹/۰	۲۵۸/۸۰ ± ۲۹/۶	۲۱۶/۲۰ ± ۸۹/۸	۲۷۶/۴۰ ± ۳۲/۵	۲۸۲/۶۶ ± ۸/۳
پس آزمون	۲۶۳/۲۵ ± ۸/۶	۲۶۸/۶۰ ± ۲۶/۰	۲۶۵/۰ ± ۲۸/۱	۲۶۸/۸۰ ± ۵۴/۶	۲۸۷/۰ ± ۱۱/۵
BDNF (نانوگرم بر میلی لیتر)	۱۴/۵ ± ۱/۶۱	۲۰/۵ ± ۲/۲۲	۱۷/۵ ± ۲/۵۷	۲۶/۰ ± ۲/۱۶	۳۰/۴ ± ۲/۵۰

جدول شماره (۲) نتایج آزمون تحلیل کوواریانس مربوط به وزن گروه‌های مختلف

معنی داری	F	میانگین مجذورات	درجه آزادی	مجموع مجذورات	بین گروهی
*۰/۰۰۰	۲۴/۰۳۱	۲۱۰۳۲/۶۲۷	۱	۲۱۰۳۲/۶۲۷	بین گروهی
۴۱٪	۴/۹۲۱	۴۳۰۷/۲۳۳	۱	۴۳۰۷/۲۳۳	پیش آزمون
۰/۸۸۷	۰/۲۸۰	۲۴۵/۰۱۴	۴	۹۸۰/۰۵۴	گروه
			۲۲	۱۶۱۵۷۴۲/۰۰۰	مجموع

*نشانه معنی داری در آزمون تحلیل کوواریانس $P < 5\%$ 

نمودار شماره (۱) سطوح BDNF هایپوکامپ در گروه‌های مختلف پس از دوره مداخله

*تفاوت معنی دار نسبت به گروه کنترل سالم در سطح $p < 5\%$ # و ¥ تفاوت معنی دار نسبت به گروه بیش فعال شده در سطح $p < 5\%$

References:

1. Sibley MH, Mitchell JT, Becker SP. Method of adult diagnosis influences estimated persistence of childhood ADHD: a systematic review of longitudinal studies. *Lancet Psychiatry*. 2016; 3(12): 1157–65.
2. Faraone SV, Asherson P, Banaschewski T, Biederman J, Buitelaar JK, Ramos-Quiroga JA, et al. Attention-deficit/hyperactivity disorder. *Nature Reviews Disease Primers*. 2015; 1:15020-27.
3. Lin YJ, Yang LK, Gau SS. Psychiatric comorbidities of adults with early-and late-onset attention-deficit/hyperactivity disorder. *Australian & New Zealand journal of psychiatry*. 2016;50(6):548-56.
4. Corbisiero S, Stieglitz RD, Retz W, Rösler M. Is emotional dysregulation part of the psychopathology of ADHD in adults? *Atten Defic Hyperact Disord*. 2013; 5(2):83-92.
5. Kieling C, Goncalves RR, Tan Nock R, Castellanos FX. Neurobiology of attention in deficit. hyperactivity disorder. *Child and Adolescent Psychiatric Clinics of North America*. 2008; 17(2): 285-307.
6. Goggi J, Pullar IA, Carney SL, Bradford HF. Signalling pathways involved in the short-term potentiation of dopamine release by BDNF. *Brain research*. 2003;968(1):156-61.
7. Kim H, Heo HI, Kim DH, Ko IG, Lee SS, Kim SE, et al. Treadmill exercise and methylphenidate ameliorate symptoms of attention deficit/hyperactivity disorder through enhancing dopamine synthesis and brain-derived neurotrophic factor expression in spontaneous hypertensive rats. *Neurosci Lett*. 2011; 504:35–39.
8. Huang EJ, Reichardt LF. Neurotrophins: roles in neuronal development and function. *Annual review of neuroscience*. 2001;24(1):677-736.
9. Yamada K, Nabeshima T. Brain-derived neurotrophic factor/TrkB signaling in memory processes. *Journal of pharmacological sciences*. 2003;91(4):267-70.
10. Fernandes BS, Gama CS, Ceresér KM, Yatham LN, Fries GR, Colpo G, de Lucena D, Kunz M, Gomes FA, Kapczinski F. Brain-derived neurotrophic factor as a state-marker of mood episodes in bipolar disorders: a systematic review and meta-regression analysis. *Journal of psychiatric research*. 2011;45(8):995-1004.
11. Maina G, Rosso G, Zanardini R, Bogetto F, Gennarelli M, Bocchio-Chiavetto L. Serum levels of brain-derived neurotrophic factor in drug-naive obsessive-compulsive patients: a case-control study. *Journal of affective disorders*. 2010;122(1-2):174-8.
12. Tsai SJ. Attention-deficit hyperactivity disorder may be associated with decreased central brain-derived neurotrophic factor activity: Clinical and therapeutic

- implications. *Med Hypotheses*. 2007; 68:896-899.
13. Scassellati C, Zanardini R, Tiberti A, Pezzani M, Valenti V, Effedri P, Filippini E, Conte S, Ottolini A, Gennarelli M, Bocchio-Chiavetto L. Serum brain-derived neurotrophic factor (BDNF) levels in attention deficit-hyperactivity disorder (ADHD). *European child & adolescent psychiatry*. 2014;23(3):173-7.
 14. Shim SH, Hwangbo Y, Kwon YJ, Jeong HY, Lee BH, Lee HJ, et al. Increased levels of plasma brain-derived neurotrophic factor (BDNF) in children with attention deficit-hyperactivity disorder (ADHD). *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2008; 32:1824-1828.
 15. Fumagalli F, Racagni G, Colombo E, Riva MA. BDNF gene expression is reduced in the frontal cortex of dopamine transporter knockout mice. *Molecular psychiatry*. 2003; 8(11):898.
 16. Chourbaji S, Hellweg R, Brandis D, Zorner B, Zacher C, Lang UE, et al. Mice with reduced brain-derived neurotrophic factor expression show decreased choline acetyltransferase activity, but regular brain monoamine levels and unaltered emotional behavior. *Brain Res Mol Brain Res*. 2004; 121:28-36.
 17. Corominas-Roso M, Ramos-Quiroga JA, Ribases M, Sanchez-Mora C, Palomar G, Valero S, Bosch R, Casas M. Decreased serum levels of brain-derived neurotrophic factor in adults with attention-deficit hyperactivity disorder. *International Journal of Neuropsychopharmacology*. 2013;16(6):1267-75.
 18. Chaddock L, Erickson KI, Prakash RS, Kim JS, Voss MW, VanPatter M, Pontifex MB, Raine LB, Konkel A, Hillman CH, Cohen NJ. A neuroimaging investigation of the association between aerobic fitness, hippocampal volume, and memory performance in preadolescent children. *Brain research*. 2010 ;1358:172-83.
 19. Erickson KI, Prakash RS, Voss MW, Chaddock L, Hu L, Morris KS, et al. Aerobic fitness is associated with hippocampal volume in elderly humans. *Hippocampus*. 2009; 19:1030-1039.
 20. Russo-Neustadt A, Ha T, Ramirez R, Kessler JP. Physical activity antidepressant treatment combination: impact on brain-derived neurotrophic factor and behavior in an animal Model. *Behavioural Brain Research*. 2001; 120:87-95.
 21. Choi JW, Han DH, Kang KD, Jung HY, Renshaw PF. Aerobic exercise and attention deficit hyperactivity disorder: brain research. *Medicine and science in sports and exercise*. 2015; 47(1):33.
 22. Cerrillo-Urbina AJ, García-Hermoso A, Sánchez-López M, Pardo-Guijarro MJ, Santos Gómez JL, Martínez-Vizcaíno V.

- The effects of physical exercise in children with attention deficit hyperactivity disorder: A systematic review and meta-analysis of randomized control trials. *Child: care, health and development*. 2015;41(6): 779-88.
23. Biederman J. Attention-deficit/hyperactivity disorder: a selective overview. *Biological psychiatry*. 2005;57(11):1215-20.
 24. Huss M, Duhan P, Gandhi P, Chen CW, Spannhuth C, Kumar V. Methylphenidate dose optimization for ADHD treatment: review of safety, efficacy, and clinical necessity. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2017; 4(13): 1741–51.
 25. Greenhill LL, Hechtman LI. Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. In: Sadock BJ, Sadock VA, Ruiz P. *Comprehensive Text Book of Psychiatry*. 9th ed. Philadelphia: Lippincott, Williams & Wilkins; 2009: 3560-72.
 26. Manjanatha MG, Shelton SD, Dobrovolsky VN, Shaddock JG, McGarrity LG, Doerge DR, Twaddle NW, Lin CJ, Chen JJ, Mattison DR, Morris SM. Pharmacokinetics, dose-range, and mutagenicity studies of methylphenidate hydrochloride in B6C3F1 mice. *Environmental and molecular mutagenesis*. 2008; 49(8):585-93.
 27. Altoama K, Mallem MY, Thorin C, Betti E, Desfontis JC. Effect of nebivolol treatment during pregnancy on the intrauterine fetal growth, mortality and pup postnatal development in the l-NAME-induced hypertensive rats. *European journal of pharmacology*. 2016;791:465-72.
 28. Somkuwar SS, Kantak KM, Bardo MT, Dwoskin LP. Adolescent methylphenidate treatment differentially alters adult impulsivity and hyperactivity in the Spontaneously Hypertensive Rat model of ADHD. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*. 2016;141:66-77.
 29. Im Jeong H, Ji ES, Kim SH, Kim TW, Baek SB, Choi SW. Treadmill exercise improves spatial learning ability by enhancing brain-derived neurotrophic factor expression in the attention-deficit/hyperactivity disorder rats. *Journal of exercise rehabilitation*. 2014;10(3):162.
 30. Lee N, Park S, Kim J. Hippotherapy and neurofeedback training effect on the brain function and serum brain-derived neurotrophic factor level changes in children with attention-deficit or/and hyperactivity disorder. *Journal of exercise nutrition & biochemistry*. 2017;21(3):35.
 31. Liu YF, Chen H, Yu L, Kuo YM, Wu FS, Chuang JI, et al. Upregulation of hippocampal TrkB and synaptotagmin is involved in treadmill exercise-enhanced aversive memory in mice. *Neurobiology of Learning and Memory*. 2008; 90: 81–89
 32. Tolwani RJ, Buckmaster P, Varma S, Cosgaya JM, Wu Y,

- Suri C, et al. BDNF overexpression increases dendrite complexity in hippocampal dentate gyrus. *Neuroscience*. 2002; 114:795-805.
33. Zoladz JA, Pilc A, Majerczak J, Grandys M, Zapart-Bukowska J, Duda K. Endurance training increases plasmabrain-derived Neurotrophic factor concentration in young healthymen. *Journal of physiology and pharmacology*. 2008; 7:119-132
34. Jeon YK, Ha CH. Expression of brain-derived neurotrophic factor, IGF-1 and cortisol elicited by regular aerobic exercise in adolescents. *Journal of physical therapy science*. 2015;27(3):737-41.
35. Johnson RA, Rhodes JS, Jeffrey SL, Garland Jr T, Mitchell GS. Hippocampal brain-derived neurotrophic factor but not neurotrophin-3 increase more in mice selected for increased voluntary wheel running. *Neuroscience*. 2003; 121:1-7
36. Soya H, Nakamura T, Deocaris CC, Kimpara A, Iimura M, Fujikawa T, Chang H, McEwen BS, Nishijima T. BDNF induction with mild exercise in the rat hippocampus. *Biochemical and biophysical research communications*. 2007;358(4): 961-7.
37. Cechetti F, Fochesatto C, Scopel D, Nardin P, Gonçalves CA, Netto CA, et al. Effect of a neuroprotective exercise protocol on oxidative state and BDNF levels in the rat hippocampus. *Brain research*. 2008; 188 182 – 188.
38. Ludolph AG, Schaz U, Storch A, Liebau S, Fegert JM, Böckers TM. Methylphenidate exerts no neurotoxic, but neuroprotective effects in vitro. *Journal of neural transmission*. 2006;113(12):1927-34.
39. Lee TH, Lee CH, Kim IH, Yan BC, Park JH, Kwon SH, et al. Effects of ADHD therapeutic agents, methylphenidate and atomoxetine, on hippocampal neurogenesis in the adolescent mouse dentate gyrus. *Neurosci Lett*. 2012; 524(2):84-8.
40. Akay AP, Resmi H, Güney SA, Erkuran HÖ, Özyurt G, Sargin E, et al. Serum brain-derived neurotrophic factor levels in treatment-naïve boys with attention-deficit/hyperactivity disorder treated with methylphenidate: an 8-week, observational pretest-posttest study. *European Child & Adolescent Psychiatry*. 2018; 27(1):127-135.
41. Amiri A, Torabi Parizi G, Kousha M, Saadat F, Modabbernia MJ, Najafi K, et al. Changes in plasma Brain-derived neurotrophic factor (BDNF) levels induced by methylphenidate in children with Attention deficit-hyperactivity disorder (ADHD). *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2013; 2: 47:20-4. [Persian]
42. Williams SN, Undieh AS. Dopamine D1-like receptor activation induces brain-derived

- neurotrophic factor protein expression. *Neuroreport*. 2009; 20:606–10.
43. Volkow ND, Tomasi D, Wang GJ, Telang F, Fowler JS, Logan J, Maynard LJ, Wong CT. Predominance of D2 receptors in mediating dopamine's effects in brain metabolism: effects of alcoholism. *Journal of Neuroscience*. 2013 Mar 6;33(10): 4527-35.
44. Findling RL, Short EJ, Manos MJ. Short-term cardiovascular effects of methylphenidate and adderall. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*. 2001;40(5):525-9.
45. Gopal KV, Miller BR, Gross GW. Acute and sub-chronic functional neurotoxicity of methylphenidate on neural networks in vitro. *Journal of Neural Transmission*. 2007;114(11):1365-75.
46. Den Heijer AE, Groen Y, Tucha L, Fuermaier AB, Koerts J, Lange KW, et al. Sweat it out? The effects of physical exercise on cognition and behavior in children and adults with ADHD: a systematic literature review. *Journal of Neural Transmission*. 2017; 124(1):3-26.
47. Suarez-Manzano S, Ruiz-Ariza A, De La Torre-Cruz M, Martinez-Lopez EJ. Acute and chronic effect of physical activity on cognition and behaviour in young people with ADHD: A systematic review of intervention studies. *Research in developmental disabilities*. 2018;77:12-23.

The effect of eight weeks of aerobic training and Ritalin on hippocampus Brain-derived neurotrophic factor in hyperactive rats

Shadmehri S^{*1}, Ahmadi M¹, Abbassi Dalooi A², Ziaolhagh S J³

1. Assistant Professor, PhD in Exercise physiology, Department of Physical Education and Sport Science Yadegar-e-Imam Khomeini (RAH) Shahre-rey Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran.
2. Assistant Professor, PhD in Exercise physiology, Department of Physical Education and Sport Science, Ayatollah Amoli Branch, Islamic Azad University, Amol, Iran
3. Assistant Professor, PhD in Exercise physiology, Department of Exercise Physiology, Islamic Azad University Shahrood Branch, Shahrood, Iran.

Received: 02 February, 2019; Accepted: 10 March, 2019

Abstract

Introduction: Recently increased an expansion of interest in non-pharmacological interventions for attention-deficit/hyperactivity disorder. The aim of this study to investigate the effect of eight weeks of aerobic training and Ritalin on hippocampus Brain-derived neurotrophic factor in hyperactive rats.

Methods: To implementation of this experimental research, 33 Wistar rats (weigh, 180-220g) were randomly divided into 5 groups: 1) Healthy control, 2) Hyperactivity, 3) Hyperactivity-Aerobic training, 4) Hyperactivity-Ritalin, and 5) Hyperactivity -Aerobic training -Ritalin and returned to the open field test. To induce ADHD in the rats, injected 10 mg/kg of L-NAME for 8 weeks and 6 days per week based on weight of the rats. The drug group received 1 mg oral Ritalin per kg weight of rats daily for 8 weeks. The rats performed aerobic training 30 minutes at day and 7 days of week for 8 weeks. The level of the hippocampus BDNF was measured using ELISA kit. Data were analyzed by ANCOVA, one-way ANOVA and Tukey post hoc test at $p \leq 0.05$.

Results: The results showed that aerobic training led to significant increase in the levels of hippocampal BDNF in hyperactive rats ($p < 0.05$). Ritalin increased the level of hippocampal BDNF in hyperactive rats ($p = 0.001$). Also, Aerobic training with Ritalin significantly increased the level of hippocampal BDNF in hyperactive rats ($p = 0.001$).

Conclusion: Aerobic training with Ritalin led to increase in the level of hippocampal BDNF in hyperactive rats.

Keywords: Hyperactivity, Exercise, Ritalin, BDNF, Hippocampus, Rats.

*Corresponding author: E.mail: saeedehsh61@gmail.com