

## **Effects of Aerobic Training and Noise Stress on serotonin plasma level the of Wistar Rats**

Nazam F<sup>1</sup>, Piri Kh<sup>2</sup>, Hydrihanpour A<sup>1</sup>, Karimi A<sup>3</sup>

1- Department of Physical Education and Sport Science, Bu-Ali sina University ,Hamadan,Iran

2- Department of Biotechnology, Faculty of Agriculture Science, Bu- Ali sina University,,Hamadan,Iran

3- Department of sport physiology, faculty of Physical Education and sport sciences ,Bu-Ali sina University ,Hamadan,Iran

Received: 23 Aug 2014, Accepted: 17 Sep 2014

---

### **Abstract**

**Background:** The aim of this study was to assess the effect of training, and noise stress on serotonin plasma level of Wistar rats.

**Materials and Methods:** for many years, physical activity have been used for the treatment of different neuropsychological diseases. Twenty -One male wistar rats (9-10 weeks old and 170/82±20/57g weight) were randomly divided into three groups: the noise group (n=7), training+noise group (n=7), and the control group (n=7). The aerobic training was performed 5 days per week, for a 60-day period. The noise stress included exposure to traffic noise 5hrs/per day over a 60-day period (range:85-110 dB). The control group was not exposed to any noise or exercise, and was kept away from the sources of stress; the rats were kept under the same conditions. At the end of the experiment, blood samples were collected and plasma serotonin concentrations were determined. For the statistical data analysis, one-way ANOVA and Tukey post-hoc tests were used ( $\alpha \leq 0.05$ ).

**Results:** Plasma serotonin concentration significantly decreased in noise groups, in comparison with the controls (21.9±2.1, vs. 40.8±7.3  $\mu\text{mol/ml}$ ) respectively;  $p < 0.000$ ). The plasma serotonin levels in the noise +training groups (36.2±3.1) were apparently near to the controls ;however, resistance training could significantly increase plasma serotonin concentration in the noise+training group rats.

**Conclusion:** Increased serotonin level following resistance exercises might reduced stress in subjects.

**Keywords:** Resistance Training, Noise Stress, Sserotonin

\*Corresponding Author:

Address: Department of Physical Education and Sport Science, Sistan&bluchestan University ,Zahedan , Iran

Email: amir.karimi@ped.usb.ac.ir

## بررسی اثر تمرین هوازی و استرس صوتی بر میزان سروتونین پلاسمای موش‌های نر صحرایی

فرزاد ناظم<sup>۱</sup>، خسرو پیری<sup>۲</sup>، علی حیدریان پور<sup>۱</sup>، امیرحسین کریمی<sup>۳\*</sup>

۱-دانشیار، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه بوعلی سینای همدان، همدان، ایران

۲-دانشیار، گروه بیوتکنولوژی گیاهی، دانشگاه بوعلی سینای همدان، همدان، ایران

۳- دانشجوی دکتری فیزیولوژی ورزش، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه بوعلی سینای همدان، همدان، ایران

تاریخ دریافت: ۹۳/۶/۱ تاریخ پذیرش: ۹۳/۶/۲۶

### چکیده

**زمینه و هدف:** استفاده از فعالیت‌های بدنی برای درمان بیماری‌های عصبی سال‌هاست که سابقه دارد. هدف از مطالعه حاضر بررسی اثر تمرین هوازی و استرس صوتی بر میزان سروتونین موش‌های صحرایی نر و بیستار بود.

**مواد و روش‌ها:** در این مطالعه تجربی تعداد ۲۱ سر موش صحرایی نر بالغ با محدوده وزنی  $170/82 \pm 20/57$  انتخاب شد. موش‌ها به طور تصادفی به سه گروه (استرس صوتی، تمرین + استرس صوتی و کنترل) تقسیم شدند. موش‌ها در معرض استرس صوتی، سر و صدای ضبط شده ترافیک ( $100 \pm 15$  دسی بل) ۶۰ روز، روزی ۵ ساعت (صبح ۸ الی ۱۰/۳۰، بعد از ظهر ۱۶ الی ۱۸/۳۰) و تمرین هوازی به صورت پنج روز در هفته و به مدت ۶۰ روز انجام گرفت و پس از ۲۴ ساعت از آخرین جلسه تمرین و سر و صدا ترافیک نمونه‌گیری خون انجام شد و سطح پلاسمایی سروتونین اندازه‌گیری گردید. جهت تجزیه و تحلیل نتایج از آزمون‌های تحلیل واریانس یک راهه و آزمون تعقیبی توکی در سطح معنی‌داری ۰/۰۵ استفاده شد.

**یافته‌ها:** نتایج نشان داد که میانگین سروتونین در گروه تمرین هوازی + استرس صوتی ( $36/2 \pm 3/1$  نانوگرم بر میلی‌لیتر) بیشتر از گروه استرس صوتی ( $21/9 \pm 2/1$  نانو گرم بر میلی‌لیتر) و تقریباً نزدیک به گروه کنترل ( $40/8 \pm 7/3$  نانوگرم بر میلی‌لیتر) بود.

**نتیجه‌گیری:** به نظر می‌رسد که تمرین هوازی میزان سروتونین پلاسمای ناشی از استرس صوتی را تا حدود زیادی جبران کرده و باعث کاهش اضطراب گردد.

**واژگان کلیدی:** تمرین هوازی، استرس صوتی، سروتونین

\*نویسنده مسئول: زاهدان، دانشگاه سیستان و بلوچستان، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، گروه تربیت بدنی

Email: amir.karimi@ped.usb.ac.ir

## مقدمه

سروتونین پروتئینی است که در حیوانات و گیاهان وجود دارد و خواصش چندین سال مورد بررسی و پژوهش قرار گرفته است. در چنددهه قبل، سروتونین در امریکا در سرم خون و در اروپا در شکم حیوانات مهره‌دار کشف شد. بعدها معلوم شد این دو ماده یکی هستند (۱). از آن به بعد سروتونین به عنوان ماده‌ای ناقل شناسایی شده است که در سیستم عصبی مرکزی و کل بدن وجود دارد. در پستانداران سروتونین در سراسر بدن وجود دارد و حدود ۵ درصد آن در سیستم عصبی مرکزی قرار دارد. ناقل عصبی که امروزه به هیدروکسی تریپتامین یا سروتونین مشهور است، به خاطر تاثیر پایداری که بر چند پدیده فیزیولوژیکی و روانی داشته است مورد بررسی قرار گرفته است (۱). بعضی از مطالعات روی انسان و حیوانات ثابت کرده که فعالیت بدنی و استرس‌های روانی عملکرد جداگانه‌ای روی سیستم فیزیولوژیک بدن دارند (۲). تمرین مفید و استرس برای اعمال عصبی و بقا در عملکرد سیستم حیاتی بدن مضر می‌باشد. انسان در معرض بی‌شماری از عوامل استرس‌زا روزمره مانند ترافیک شهری، هواپیما، محیط کار و لوازم خانگی قرار می‌گیرد (۳). تاثیر سر و صدا با توجه به شدت، مداومت، زمان و شکل مجاورت، سن، جنس و سلامت جسمی افراد متفاوت است. ذهن میزان صدا را تشخیص می‌دهد و بین میزان تنش‌های مختلف تمایز قائل می‌شود. در معرض سر و صدا و آلودگی صوتی قرار گرفتن، ممکن است سبب بروز بسیاری از مشکلات سلامتی مانند از دست دادن شنوایی، اختلال خواب، کاهش قدرت پردازش و پرخاشگری را به همراه داشته باشد و همچنین منجر به بیماری‌های عروق کرونر قلب، فشار خون بالا، افزایش خطر مرگ و میر، عوارض روانی، سر درد و اختلالات رفتاری شود (۴، ۵). آلودگی صوتی علاوه بر آسیب‌های شنیداری، سبب بروز اختلالات رفتاری و سایکوفیزیولوژیک می‌گردد (۶). یکی از متداول‌ترین اختلالات رفتاری استرس و اضطراب است، نروترانسمیترها نقش مهمی در این بیماری‌ها دارند، استرس تعادل حیاتی فیزیولوژیکی جاندار

را به هم می‌ریزد و توانایی مقابله با چنین محرک‌های تنش‌زایی نقش مهمی در سلامتی و بیماری دارد، مطالعات نشان می‌دهد به هم خوردن تعادل سیستم نوروترانسمیترها و هورمون‌ها در این بیماری سهیم هستند (۷). تریپتوفان یک فاکتور تعیین کننده در میزان تولید سروتونین در بدن است. مونوآمین اکسیداز یک آنزیم اصلی درگیر در متابولیسم سروتونین است (۸). تریپتوفان سرگردان (آزاد) توانایی رفتن به سلول‌های مغزی دارد و حدود ۱۰ درصد از تریپتوفان در پلاسما رهاست، سروتونین در پایه اکسونی ساخته می‌شود و اسیدآمینو پیش ساز آن تریپتوفان است (۸). بر طبق تائیدیه موسسه سلامت ملی بریتانیا (British national health forum) تمرین سطح سروتونین مغز افزایش می‌دهد (۹). در چند دهه اخیر مطالعات متعدد از نقش فعالیت‌های بدنی به ویژه الگوی استقامتی در کاهش اضطراب و استرس حکایت دارد (۱۰-۱۴). اهمیت و فواید فعالیت بدنی روی کارکرد مغز در مطالعات انسانی در آزمایشگاه حیوانی به خصوص حیوانات چونده نیز گزارش شده است (۱۵) و عملکرد فواید آن روی سیستم بیولوژیکی موجودات زنده مورد مطالعه قرار گرفته است (۱۶). مطالعات نشان داده است که ورزش هوازی به طور منظم با کاهش علائم سیستم عصبی سمپاتیک و تنظیم محور هیپوتالاموس آدرنال (HPA) به همراه است (۱۷، ۱۸). فعالیت بدنی نروترانسمیترها را تنظیم و استرس را کاهش می‌دهد (۱۹، ۲۰). اختلالات رفتاری با محور هیپوتالاموس-هیپوفیز-آدرنال مرتبط است (۲۱، ۲۲). سیستم سروتونرژیک به طور قابل توجهی در تنظیم سیستم رفتاری نقش دارند (۲۳). مطالعاتی اثبات می‌کند که ۵ هیدروکسی تریپتامین (5-HT-5-hydroxytryptamine) یا سروتونین می‌تواند شکل‌پذیری سیناپسی را تنظیم و ماندگاری عصبی و خلق و خوی را بهبود بخشد (۲). این تحقیق جهت روشن کردن مکانیسم بیشتر سروتونین در مواجهه با استرس و استرس با تمرینات هوازی می‌باشد.

## مواد و روش ها

در این مطالعه تجربی از ۲۱ سرموش صحرائی نر سالم ( نژاد ویستار) با محدوده وزنی  $170/8 \pm 20/5$  گرم با سن حدود ۱۰ هفتگی جهت این آزمایش از انستیتو پاستور ایران تهیه و در قفس‌های مخصوص با شرایط دوره تاریکی-روشنایی ۱۲ ساعته و دمای  $25 \pm 2$  درجه سانتی‌گراد و رطوبت  $55 \pm 5$  درصد، برای آن منظور شد و هیچ گونه محدودیت غذایی یا آبی برای حیوانات وجود نداشت. اصول اخلاقی کار با حیوانات آزمایشگاهی مطابق با بیانیه‌های کمیته اخلاقی دانشگاه و معاهده هلسینکی انجام گرفت.

## پروتکل تمرینی

برنامه تمرینی شامل هشت هفته تمرین هوازی، پنج روز در هفته و با شدت و مدت معین طبق برنامه تمرینی که در دامنه زمانی  $7/30$  تا  $12/30$  به صورت دویدن بر روی نوار گردان حیوانی بدون شیب در نظر گرفته شد. برنامه تمرینی پس از پنج روز آشنایی موش‌ها با دویدن روی دستگاه نوار گردان به صورت زیر آغاز شد. در این مرحله به منظور رعایت مسایل اخلاقی، برای و اداری کردن موش به دویدن از شوک الکتریکی استفاده نشد. این عمل توسط میله‌ای پلاستیکی انجام شد. در مرحله آشنا سازی با نوار گردان به مدت (۵ روز) با مدت زمان ۱۵ دقیقه و شدت ۱۰ متر بر دقیقه بود. در ده دقیقه اول و آخر هر جلسه تمرین نیز به ترتیب به گرم و سرد کردن اختصاص داده شد. هفته اول و دوم، موش‌ها در هر جلسه با سرعت ۱۵ متر بر دقیقه و به مدت ۱۵ دقیقه بر روی نوار گردان بدون شیب قرار گرفتند. به همین ترتیب در هفته‌های بعد هر دو هفته ۵ واحد بر سرعت تمرین اضافه گردید، ولی از هفته هفتم تا آخرین هفته تمرین سرعت تمرین برابر ۳۰ متر در دقیقه ثابت بود. مدت زمان تمرین نیز در هفته‌های سوم تا هفتم به ترتیب ۲۰، ۲۵، ۳۰، ۴۰، ۵۰ دقیقه در نظر گرفته شد و از هفته هشتم به بعد مدت تمرین بر روی ۶۰ دقیقه ثابت نگه داشته شد. این برنامه معادل با شدت‌های کار ۵۵ تا ۸۵ درصد  $VO_{2max}$  به اجرا در آمد (۲۶-۲۴).

## استرس صوتی

برای در معرض صوت قرار دادن حیوانات ابتدا صدای ناشی از ترافیک در یکی از میدان پر ترافیک شهر همدان (میدان امام) توسط یک دستگاه ضبط صوت استاندارد ضبط و با استفاده از نرم افزار سونار (Sonar) شدت آن معادل  $95 \pm 15$  دسی بل تنظیم و سپس توسط دو بلند بلند گو که در فاصله ۳۰ سانتی‌متری قفس حیوانات قرار داده شد بود به مدت ۶۰ روز و روزی ۵ ساعت (صبح ۸ الی ۱۰/۳۰ بعد از ظهر ۱۶ الی ۱۸/۳۰) به وسیله تایمر زمان سنج در محیط پخش و برای این که حیوان در معرض شدت صوت یکسان قرار بگیرد با یک دستگاه اندازه‌گیری صوت سنج مدل TES-۱۳۵۱ شدت صوت در تمام مدت زمان مواجهه پایش شد. با توجه به این که صدای ضبط شده از ترافیک طیف وسیعی از فرکانس‌های صوتی را در بر می‌گیرد، در این تحقیق تنها شدت آزارنده صوت مد نظر قرار گرفت (۲۷).

## اندازه‌گیری سروتونین

در ساعت ۹ صبح روز بعد از آخرین جلسه تمرین و استرس صوتی با تزریق داخل صفاقی ماده بیهوشی کتامین (۵۰-۳۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم)، بی‌هوش و بعد از باز نمودن شکم، از باب کبدی خون گرفته و در لوله‌های EDITA جمع‌آوری و سپس نمونه‌های خون با سرعت ۳۰۰۰ دور در دقیقه و به مدت ۲۰ دقیقه سانتریفیوژ گردید و پلاسما سرم آن جداسازی و جهت مراحل بعدی تحقیق (اندازه‌گیری متغیرهای مورد نظر) به فریزر با دمای منهای ۸۰ درجه سانتی‌گراد انتقال یافت. اندازه‌گیری غلظت پلاسمایی سروتونین با استفاده از کیت الایزای سروتونین مخصوص موش صحرائی (توررانس-آمریکا) صورت گرفت.

در پایان با توجه به توزیع تصادفی آزمودنی‌ها در گروه‌های تحقیق و نیز اطمینان از طبیعی بودن داده‌ها (با استفاده از آزمون کلوموگروف-اسمیرنوف)، از آزمون تحلیل واریانس یک راهه استفاده شد. هم‌چنین برای این که مشخص شود بین کدام گروه‌ها اختلاف معنی‌دار آماری

وجود دارد، از آزمون تعقیبی توکی استفاده شد. سطح معنی داری نیز برای تمام محاسبات ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

### یافته ها

در جدول ۱ میزان سروتونین سه گروه نشان داده شده است.

جدول ۱. سطوح شامل میزان سروتونین گروه‌های استرس صوتی ( $p < 0.01$ ) و تمرین + استرس صوتی ( $p > 0.05$ ) میانگین و انحراف استاندارد (n=7) در برابر گروه کنترل

گروه	میانگین $\pm$ انحراف معیار
کنترل	۴۰/۸ $\pm$ ۷/۳
استرس صوتی	۲۱/۹ $\pm$ ۲/۱**
تمرین هوازی + استرس صوتی	۳۶/۲ $\pm$ ۳/۱*

نتایج آزمون تحلیل واریانس یک راهه نشان داد که اثر ۶۰ روز در معرض استرس صوتی به تنهایی وادغام آن با هشت هفته تمرین هوازی منجر به تغییراتی در میزان سروتونین پلاسما خون گروه‌های تحقیق شد. حال آن که تفاوت معنی داری در میزان سروتونین پلاسما خون گروه تحقیق استرس صوتی در برابر کنترل وجود دارد ( $p < 0.01$ ). ولی این تفاوت در گروه استرس صوتی و ترکیب آن با هشت هفته تمرین هوازی در برابر کنترل مشاهده نشد ( $p > 0.05$ ). این پژوهش نشان داد که مجاورت با سر و صدا باعث کاهش میزان سروتونین پلاسما شده است و اضافه کردن تمرین هوازی به استرس صوتی، کاهش را که در میزان سروتونین به وجود آمده است را تا حدود زیادی جبران کرده است.

### بحث

طبق این نتایج گروه با تمرین هوازی و استرس صوتی، نسبت به گروهی که فقط در معرض سر و صدا قرار داشتند بیشترین میزان سروتونین در پلاسما آنها مشاهده شد و میزان سروتونین در پلاسما گروه تمرین هوازی + استرس صوتی با میزان غلظت سروتونین پلاسما گروه کنترل نزدیک بود. چون در این زمینه تحقیقی به صورت تجربی انجام نشده و مقایسه با دیگر تحقیقات ممکن نبود، برای

توجیه احتمالی شاید بتوان عنوان کرد که ورزش هوازی درگیرنده‌های پیش سیناپسی و پس سیناپسی سروتونین مخصوصا از گیرنده‌های سروتونین (5HT2A, 5HT1) که در فرآیند استرس نقش دارند، اشاره کرد، و با توجه به مطالب بالا احتمال می‌رود که تمرینات هوازی باعث افزایش نوروترانسمیتر سروتونین در محل شکاف سیناپسی باعث فعال شدن این گیرنده‌ها شده و در کاهش اضطراب و ترس ناشی از استرس به وجود آمده و ایجاد آرامش نقش داشته باشند و این عمل از طریق افزایش اندازه و تعداد وزیکول‌های پس سیناپسی و گیرنده‌های سروتونین به کار گیرد و همچنین استرس ناشی از آلودگی صوتی ممکن است باعث تغییرات غیر طبیعی در میزان سروتونین و کاهش گیرنده‌های سروتونین گردد و فعالیت‌های بدنی و ورزش در جهت معکوس عمل نماید. البته نتایج کنونی شواهد یکپارچه‌ای را در اختیار متخصصان قرار می‌دهند که براساس آنها تمرینات ورزشی را به عنوان وسیله‌ای برای کاهش علائم و استرس با کمترین خطر تجویز می‌کنند. یک مکانیسم احتمالی دیگر که باعث افزایش سروتونین می‌شود، عامل رشد نروتروفیک می‌باشد. تحقیقات نشان داده‌اند که دوییدن بر روی تردمیل باعث افزایش عامل رشد نروتروفیک می‌شود (۱۸) و تحقیقاتی نیز در زمینه نقش تمرینات آرام سازی (Relaxtion) و تمرینات استقامتی در کاهش استرس بیان شده است (۲۸). مطالعات دیگر حاکی از این است که ورزش به طور معنی داری باعث کاهش علائم اضطراب در بیماران و افراد با اضطراب مزمن می‌شود (۲۹). تحقیقات مکان و همکاران نشان دادند با ورود تریپتوفان در سلول‌های مغزی، سروتونین سنتز افزایش می‌یابد و با تمرینات هوازی غلظت تریپتوفان در پلاسما افزایش می‌یابد (۸). گرین و همکاران بعد از یک جلسه تمرین هوازی روی نوار گردان (Tread mill) با موش‌های صحرائی افزایش سطح سروتونین در نخاع پشتی مشاهده نمودند (۳۰). دی و همکاران در مطالعه‌ای اثرات ۴ هفته شنا در بیماران مبتلا به افسردگی ماژور، اجرای بهتر گیرنده‌های سروتونین و بهبود رفتار را تجربه کردند (۲۹). دنتس و همکاران در پژوهشی سطح

سروتونین با تمرینات هوازی با شدت ۸۵ - ۷۰ درصد ضربان قلب، اثر معنی‌داری روی میزان سطح سروتونین بیماران زن مشاهده نکردند (۳۱). چاولف نشان داد چهار روز متوالی روزی یک ساعت تمرین هوازی با تردمیل اثر معنی‌داری روی گیرنده‌های سروتونین وجود ندارد (۳۲). مطالعات دیگر نیز نشان می‌دهد در معرض استرس‌های صوتی قرار گرفتن، اعصاب نوروزنز هیپوکامپ مغز موش‌های صحرایی را تخریب و روی میانجی‌های عصبی در این ناحیه اثر می‌گذارد (۶). تحقیق دیگری کاهش معنی‌داری در سطح 5-HT (سروتونین) در مقایسه با گروه کنترل در موش‌های صحرایی تحت استرس‌های صوتی مشاهده شد (۳۳). هم‌چنین در تحقیق مشابه ۱۵ روز، و روزی ۴ ساعت در معرض استرس‌های صوتی، رفتارهای اضطرابی در موش نر صحرایی مشاهده و محقق اظهار داشت که ممکن است به دلیل تغییر در فعالیت‌های اعصاب سروتونروژیک باشد (۳۴). همگام با این یافته‌ها، پژوهش‌های دیگری حاکی از آن است که ورزش‌های طولانی موجب بهبود سروتونین و هم‌چنین کاهش سطح افسردگی و استرس و ازدیاد مواد ناقل شیمیایی (سروتونین) و در نتیجه موجب انتقال بهتر پیام‌های عصبی و بهبود خلق و خو می‌شود (۶). نتایج پژوهشی اذعان داشت که ورزش منظم با شدت ملایم با اثرات استرس مقابله کرده و به رغم فعال شدن محور HPA موجب سازگاری عصبی می‌شود (۳۵). براین اساس ورزش می‌تواند به عنوان یک ابزاری پیش‌گیری در رویدادهای آسیب‌زای عصبی عمل و موجب بهبود عملکرد افراد شود و با ایجاد پل ارتباطی بین پژوهش‌ها و یافته‌های کنونی معلوم می‌شود که مجاورت پیاپی با سر و صدا می‌تواند به سلول‌های زنده آسیب برساند که ممکن است در برخی ارگان‌های زنده مثل مغز به شدت دخالت کنند. نتایج هم‌چنین نشان می‌دهند که افزایش سر و صدای طولانی ممکن است موجب بیماری شود. بنابراین شناسایی یک رابطه درمان شناختی مناسب برای ممانعت از آثار زیان بار تنش حاصل از سرو صدا بایستی در رویکردی جامع مورد بررسی قرار بگیرد تا دگرگونی‌هایی را که استرس صوتی در سیستم‌های

فیزیولوژیکی مختلف به وجود می‌آورد کاهش پیدا کند. بنابراین مکانیزمی که به وسیله آن مجاورت با سر و صدا بر سلامت عمومی تاثیر می‌گذارد، کاملاً پیچیده است. تعامل بین سیستم‌های فیزیولوژیکی مختلف سهیم در مواجهه با سر و صدا و مکانیزم‌های مختلف تاثیرش بر رفاه روانی، اجتماعی و سلامتی ما اغلب اوقات انکار یا نادیده گرفته شده است. ورزش و فعالیت بدنی یکی از راه‌های گریز از اثرات مخرب آن است و می‌تواند با افزایش طبیعی سروتونین و تغییرات فیزیولوژیکی دراز مدت همانند یک دارو عمل کند.

### نتیجه گیری

صداهای نابهنجار باعث تغییرات از پاسخ‌های فیزیولوژیک مختلف بر CNS می‌گردند. یافته‌های ما نشان داد که اختلالات رفتاری در مطالعه حاضر در موش‌های مشاهده در معرض سر و صدا ترافیک نسبت به انتقال‌های عصبی مغز (سروتونروژیک) تغییر یافته ممکن است با به کارگیری ورزش‌های هوازی بهبود یابد. مطالعات آینده مورد نیاز برای پیشبرد این نوع از کار، و هم‌چنین مطالعاتی به طور خاص به بررسی کاربردهای بالینی و فیزیولوژیکی مناسب هستند.

### تشکر و قدردانی

از تمامی افرادی که در این مطالعه ما را یاری نمودند سپاسگزاریم.

### منابع

1. Andre Rex, Heidrun F. Neurotransmitter and Behaviour: Serotonin and Anxiety. *Psychiatric Disorders-trends and Developments*. 2011; 26: 468-92.
2. Ma Q, Wang J, Chen X-W, An G-H, Liu H-T. Alterations in rat hippocampal norepinephrine and serotonin levels under physical exercise and psychological stress. *Chinese journal of pathophysiology*. 2008; 24(8): 1549-52.
3. Ravindran R, Rathinasamy D, Samson J, Senthilvelan M. Noise-stress-induced brain

- neurotransmitter changes and the effect of *Ocimum sanctum* (Linn) treatment in albino rats. *J Pharmacol Sci.* 2005; 98: 354-360
4. Babri S, Doosti M, Fatehi L, Salari A. The effects of *Scrophularia striata* extract on anxiety and depression behaviors in adult male mice; *Pharmaceutical Sciences.* 2012; 18(2):133-40. [Persian]
  5. Ghanbari-Niaki A, Khabazian BM, Hossaini-Kakhak SA, Rahbarizadeh F, Hedayati M. Treadmill exercise enhances ABCA1 expression in rat liver. *Biochemical and biophysical research communications.* 2007; 361(4): 841-6.
  6. Cui B, Wu M, She X. Effects of chronic noise exposure on spatial learning and memory of rats in relation to neurotransmitters and NMDAR2B alteration in the hippocampus. *Journal of occupational health.* 2009; 51(2):152-8.
  7. Bueno C, Zangrossi Jr H, Viana M. The inactivation of the basolateral nucleus of the rat amygdala has an anxiolytic effect in the elevated T-maze and light/dark transition tests. *Brazilian journal of medical and biological research.* 2005; 38(11):1697-701.
  8. Maughan RJ, Gleeson M, Greenhaff PL. *Biochemistry of exercise and training*: Oxford University Press Oxford; 1997.
  9. Yeung RR. The acute effects of exercise on mood state. *Journal of psychosomatic research.* 1996; 40(2):123-41.
  10. Abu-Omar K, Rütten A, Robine J-M. Self-rated health and physical activity in the European Union. *Sozial-und Präventivmedizin.* 2004; 49(4):235-42.
  11. Bhui K, Fletcher A. Common mood and anxiety states: gender differences in the protective effect of physical activity. *Social psychiatry and psychiatric epidemiology.* 2000; 35(1): 28-35.
  12. Anderson E, Shivakumar G. Effects of exercise and physical activity on anxiety. *Frontiers in Psychiatry.* 2013; 4: 27-8.
  13. Goodwin RD. Association between physical activity and mental disorders among adults in the United States. *Preventive medicine.* 2003; 36(6): 698-703.
  14. Motl RW, Birnbaum AS, Kubik MY, Dishman RK. Naturally occurring changes in physical activity are inversely related to depressive symptoms during early adolescence. *Psychosomatic Medicine.* 2004; 66(3):336-42.
  15. Samson J, Sheeladevi R, Ravindran R, Senthilvelan M. Stress response in rat brain after different durations of noise exposure. *Neuroscience research.* 2007; 57(1):143-7.
  16. Winter B, Breitenstein C, Mooren FC, Voelker K, Fobker M, Lechtermann A, et al. High impact running improves learning. *Neurobiology of learning and memory.* 2007; 87(4):597-609.
  17. Radak Z, Toldy A, Szabo Z, Siamilis S, Nyakas C, Silye G, et al. The effects of training and detraining on memory, neurotrophins and oxidative stress markers in rat brain. *Neurochemistry international.* 2006; 49(4):387-92.
  18. Rimmele U, Zellweger BC, Marti B, Seiler R, Mohiyeddini C, Ehlert U, et al. Trained men show lower cortisol, heart rate and psychological responses to psychosocial stress compared with untrained men. *Psychoneuroendocrinology.* 2007; 32(6):627-35.
  19. During MJ, Cao L. VEGF, a mediator of the effect of experience on hippocampal neurogenesis. *Current Alzheimer Research.* 2006; 3(1):29-33.
  20. Van Praag H, Shubert T, Zhao C, Gage FH. Exercise enhances learning and hippocampal neurogenesis in aged mice. *The Journal of neuroscience.* 2005; 25(38):8680-5.
  21. Eser D, Romeo E, Baghai TC, Schüle C, Zwanzger P, Rupprecht R. Neuroactive steroids as modulators of depression and anxiety. 2006; 138(3):1041-8
  22. Henry C, Kabbaj M, Simon H, Moal M, Maccari S. Prenatal stress increases the hypothalamo-pituitary-adrenal axis response in young and adult rats. *Journal of neuroendocrinology.* 1994; 6(3):341-5.
  23. Rezayat M, Roohbakhsh A, Zarrindast M-R, Massoudi R, Djahanguiri B. Cholecystokinin and GABA interaction in the dorsal hippocampus of rats in the elevated plus-maze test of anxiety. *Physiology & behavior.* 2005; 84(5): 775-82.
  24. Baptista S, Piloto N, Reis F, Teixeira-de-Lemos E, Garrido A, Dias A, et al. Treadmill running and swimming imposes distinct

- cardiovascular physiological adaptations in the rat: focus on serotonergic and sympathetic nervous systems modulation. *Acta Physiologica Hungarica*. 2008;95(4):365-81.
25. Mogharnasi M, Gaeini A, Javadi E, Kordi M, Ravasi A, Sheikholeslami Vatani D. The effect of endurance training on inflammatory biomarkers and lipid profiles in wistar rats. *WJSS*. 2009;2(2):82-9.
26. Mogharnasi M, Nasseh M. Relationship between loss of exercise consequences and risk of cardiovascular diseases after detraining. *Zahedan Journal of Research in Medical Sciences*. 2011;13(2):20-5.
27. Haider S, Naqvi F, Batool Z, Tabassum S, Perveen T, Saleem S, et al. Decreased hippocampal 5-HT and DA levels following sub-chronic exposure to noise stress: impairment in both spatial and recognition memory in male rats. *Scientia pharmaceutica*. 2012; 80(4):1001-2.
28. Totzeck A, Unverzagt S, Bak M, Augst P, Diener H-C, Gaul C. Aerobic endurance training versus relaxation training in patients with migraine (ARMIG): study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*. 2012; 13(1): 46-7.
29. Dey S. Physical exercise as a novel antidepressant agent: possible role of serotonin receptor subtypes. *Physiology & behavior*. 1994; 55(2):323-9.
30. Gerin C, Teilhac J-R, Smith K, Privat A. Motor activity induces release of serotonin in the dorsal horn of the rat lumbar spinal cord. *Neuroscience letters*. 2008;436(2):91-5.
31. Donath L, Boettger S, Puta C, Wetzig F, Mueller HJ, Bär K-J, et al. Dissociation of performance parameters at the IAT requires specific exercise recommendations for depressed patients. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*. 2010;34(1):131-5.
32. Chaouloff F. Influence of physical exercise on 5-HT<sub>1A</sub> receptor-and anxiety-related behaviours. *Neuroscience letters*. 1994; 176(2): 226-30.
33. Yau S-Y, Lau BW-M, Lee TM, So K-F. Differential behavioral outcome of anxiety tests in runner rats treated with corticosterone. *Journal of Neuroscience and Behavioral Health*. 2013; 5(1):5-12.
34. Naqvi F, Haider S, Perveen T, Haleem DJ. Sub-chronic exposure to noise affects locomotor activity and produces anxiogenic and depressive like behavior in rats. *Pharmacological Reports*. 2012; 64(1):64-9.
35. Rahmani A, Sheikh M, Hedayat Talab R, Naghdi N. The effect of exercise training on stress-induced changes in learning. *Arak Medical University Journal (AMUJ)*. 2013; 16(70):52-64.[Persian]