بررسی و مقایسه اثر ۴ هفته تمرینات استقامتی با مصرف داروی فلوکستین بر روی افسردگی و گیرنده‌های بتا ۱ آدرنرژیک قلبی در موش‌های نر افسرده نژاد ویستار رت

بهزاد کوه نشین*[۱]، مقصود پیری[۲]، حسن متین همایی[۳]

۱- دکتری فیزیولوژی ورزشی، گروه فیزیولوژی، دانشکده تربیت بدنی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد تهران مرکز، تهران، ایران.

۲- استاد تمام، گروه فیزیولوژی، دانشکده تربیت بدنی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد تهران مرکز، تهران، ایران.

۳- دانشیار، گروه فیزیولوژی، دانشکده تربیت بدنی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد تهران مرکز، تهران، ایران.

یافته / دوره نوزدهم / شماره ۲ / تابستان ۹۶ / مسلسل ۷۲

چکیده

دریافت مقاله: ۹۶/۱/۱۴ پذیرش مقاله: ۹۶/۲/۲۷

مقدمه: قرار گرفتن طولانی مدت در معرض اضطراب و افسردگی، میوکاردیوم را در معرض نارسایی قرار می‌دهد. پیام‌های نروهورمونی ناشی از افسردگی از راه گیرنده‌های بتا ۱ آدرنرژیک به قلب می‌رسند. هدف از انجام این مطالعه بررسی و مقایسه اثر ۴ هفته تمرینات استقامتی با داروی فلوکستین بر روی گیرنده‌های بتا ۱ آدرنرژیک قلبی در موش‌های نژاد ویستار رت می‌باشد.

مواد و روش‌ها: روش پژوهش حاضر تجربی می‌باشد که در آن ۳۲ سر موش نر نژاد ویستار رت به طور تصادفی به چهار گروه مساوی تقسیم شدند، به هر کدام از رت‌های گروه‌های تمرین و مصرف داروی فلوکستین، ۰/۸ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن LPS درون صفاقی تزریق شد. گروه تمرین پروتکل ۴ هفته‌ای دویدن روی تریدمیل را به مدت ۴۵ دقیقه در روز انجام دادند. به گروه فلوکستین روزانه ۰/۵ میلی‌گرم فلوکستین خورانده شد.

یافته‌ها: میانگین تراکم گیرنده‌های بتا ۱ آدرنرژیک قلبی در گروه تمرین نسبت به گروه افسرده به‌طور معناداری کمتر است ($P<0/05$). میانگین تراکم گیرنده‌های بتا ۱ آدرنرژیک قلبی در گروه تمرین نسبت به گروه فلوکستین معنادار نمی‌باشد.

بحث و نتیجه‌گیری: تمرین می‌تواند از طریق کاهش علائم رفتاری افسردگی اثرات مفید را ایجاد کند و با مهار افزایش تراکم گیرنده‌های بتا ۱ آدرنرژیک قلبی، موجب کاهش تحریک سمپاتیکی قلب می‌شود.

واژه‌های کلیدی: تمرین استقامتی، گیرنده بتا ۱ آدرنرژیک، آزمون FST.

*آدرس مکاتبه: تهران، دانشگاه آزاد اسلامی واحد تهران مرکز، دانشکده تربیت بدنی، گروه فیزیولوژی.

پست الکترونیک: behzadekohneshin@yahoo.com

مقدمه

افسردگی اثرات مخرب فزاینده‌ای بر همه بافت‌ها دارد (۱)، قلب ازجمله ارگان‌هایی حیاتی است که تحت تأثیر افسردگی قرار می‌گیرد (۲). افسردگی موجب تغییرات فیزیولوژیکی در قلب می‌شود (۳). فعالیت بدنی به‌خصوص تمرینات منظم استقامتی نقش بسیار مهمی در درمان افسردگی دارد (۴). تمرینات استقامتی انقباض پذیری میوکاردیوم را افزایش می‌دهد (۵)، همچنین فعالیت بدنی استقامتی واکنش‌پذیری ضربان قلب را به فعالیت و تحریک فیزیولوژیک افزایش می‌دهد (۶). تمرینات استقامتی فعالیت اعصاب خودمختار را تعدیل می‌کنند و درنتیجه تون سمپاتیکی را کاهش و تون پاراسمپاتیکی را افزایش می‌دهند (۷).

کارکرد درست دستگاه قلبی به وسیله هماهنگی چندین دستگاه عصبی هورمونی در بدن انجام می‌گیرد. دستگاه آدرنرژیک (سمپاتیکی) سیستم عصبی خودمختار (ANS) نقش کلیدی در هر دوی حالات فیزیولوژیکی و پاتولوژیکی دارد (۸). مواد ناقل عصبی میانجی برای این تغییرات، اپی‌نفرین و نوراپی‌نفرین می‌باشند. اپی‌نفرین یا آدرنالین عمدتاً از مدولای فوق کلیه ترشح می‌شود و نوراپی‌نفرین یا نورآدرنالین از ترمینال‌های عصبی سمپاتیکی آزاد می‌شود (۹). این نوروهورمون‌ها یا مواد میانجی بر روی سطح سلول‌ها اثر خود را از طریق گیرنده‌های اختصاصی بتا آدرنرژیک اعمال می‌کنند (۱۰). گیرنده‌های بتا ۱ آدرنرژیک در قلب مسئول انتقال پیام عصبی و هورمونی به درون سلول‌های میوکاردیوم‌اند و دائماً در یاخته‌های قلبی سالم بیان می‌شوند به‌طوری که ۷۵ تا ۸۰ درصد کل گیرنده‌های بتا قلبی را تشکیل می‌دهند (۱۲،۱۱).

در بررسی‌های سلولی مولکولی قلب تعداد یا تراکم گیرنده‌های بتاآدرنرژیک اندازه‌گیری نشده‌اند و مشخص نیست که تراکم آنها در پی تمرین و ورزش چه تغییری می‌کند، با این حال اندازه‌گیری‌های غیرمستقیمی صورت گرفته است. باربیر و همکاران در پژوهش بر روی موش‌های نژاد ویستار رت گزارش دادند که پس از ۱۲ هفته تمرینات فزاینده تریدمیل تراکم گیرنده‌های بتا ۱ آدرنرژیک در بطن راست ۲۰٪ و در دهلیز راست ۳۳٪ کاهش یافته در حالی که در دهلیز و بطن چپ تغییر مشاهده نکردند. آنها با حذف ژن‌ها برای یک گیرنده نشان دادند که با حذف یک گیرنده تعدیل اندکی در پارامترهای همودینامیکی ایجاد می‌شود، آنها تعداد گیرنده‌ها را اندازه‌گیری نکردند و به اندازه‌گیری پارامترهای همودینامیکی اکتفا کردند، با این حال نتیجه‌گیری کردند که حذف دائمی یک نوع گیرنده منجر به تغییرات در تراکم و عملکرد سایر انواع گیرنده‌ها می‌شود. همچنین به منظور ارزیابی اثرات تمرینات استقامتی بر روی گیرنده‌های بتا ۱ آدرنرژیک قلبی روی رت‌ها به این نتیجه رسیدند که ۶ هفته تمرینات استقامتی بر روی تریدمیل تراکم گیرنده‌ها را افزایش می‌دهد (۱۳).

پژوهش حاضر با هدف بررسی و مقایسه اثر یک برنامه تمرین پرشدت استقامتی دویدن روی تریدمیل و داروی ضد افسردگی فلوکستین بر روی تراکم گیرنده‌های بتا ۱ آدرنرژیک قلبی در موش‌های نر نژاد ویستار رت انجام گرفته است.

مواد و روش‌ها

جامعه مورد مطالعه

روش پژوهش حاضر تجربی می‌باشد و با طرح پژوهش مقایسه چهار گروه در یک متغیر انجام شد. در این پژوهش ۳۲ سر موش نر نژاد ویستار رت به‌طور تصادفی به چهار گروه شامل ۸ سرگروه تمرین (Train)، ۸ سرگروه افسرده (Lps)، ۸ سرگروه مصرف داروی فلوکستین (Flux) و ۸ سرگروه کنترل (Cont) تقسیم شدند. ۲۴ ساعت پس از انتقال رت‌ها به آزمایشگاه، رت‌های همه گروه‌ها برای آشنا سازی با آزمون شنای اجباری (Forced

Swimming Test) یا به اختصار FST، جداگانه برای مدت ۱۵ دقیقه درون ظرفی استوانه‌ای شکل به عمق ۴۰ و قطر ۲۰ سانتی‌متر از جنس پلکسی‌گلاس که محتوی آب بود قرار گرفتند و در پایان با حوله خشک شده به قفس محل نگهداری برگردانده شدند.

پروتکل دارویی پژوهش

۲۴ ساعت پس از آشنا سازی اولیه به هر کدام از رت‌های گروه‌های افسرده، تمرین و گروه مصرف داروی فلوکستین، ۰/۸ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن عامل ایجاد افسردگی در جوندگان Lipopolysaccharide یا به اختصار LPS به شکل درون صفاقی تزریق شد، محلول LPS پیش از تزریق با ۱ میلی‌گرم محلول سالین رقیق شد (۱۳).

آزمون شنای اجباری (FST)

برای بار دوم رت‌های همه گروه‌های پژوهش در آزمون FST که یک آزمون استاندار برای اثبات بروز افسردگی در جوندگان می‌باشد شرکت داده شدند به این ترتیب که هر رت به مدت ۵ دقیقه درون ظرف پلکسی گلاس محتوی آب قرار داده شد. عمق آب به گونه‌ای بود که رت‌ها چاره‌ای جز شنا کردن و ماندن درون آب نداشتند. زمان بی‌حرکت بودن هر رت به عنوان رکورد FST برای آن ثبت شد.

پروتکل تمرینی

گروه کنترل و گروه افسرده در هیچ‌گونه برنامه تمرینی شرکت داده نشدند، گروه تمرین یک پروتکل تمرین ۴ هفته‌ای دویدن روی تریدمیل با سرعت ۲۰ متر در دقیقه را به مدت ۴۵ دقیقه در روز انجام دادند، سرعت دویدن از ۱۸ متر بر دقیقه در روز نخست آغاز شد و به تدریج ظرف ۴ روز به مقدار بیشینه افزایش یافت. برنامه تمرینی در ابتدا از روزی ۳۰ دقیقه آغاز شد و ۳ دقیقه در روز افزایش یافت تا آزمودنی‌ها بتوانند با مقدار بار نهایی سازگار شوند، به رت‌های گروه فلوکستین هر روز میزان ۰/۵ میلی‌گرم قرص فلوکستین تهیه شده از شرکت روژان آزما به شکل خوراکی خورانده شد. رت‌های گروه افسرده و گروه مصرف داروی فلوکستین پس از تزریق LPS در هیچ برنامه تمرینی شرکت داده نشدند و در آزمایشگاه در محل نگهداری سایر رت‌ها نگهداری شدند و از برنامه تغذیه‌ای سایر رت‌ها که شامل دسترسی آزاد به آب و غذا بود برخوردار شدند. طول دوره روشنایی و تاریکی مطابق شرایط استاندارد ۱۲ به ۱۲ بود. ۲۴ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین آزمودنی‌های هر سه گروه قربانی شدند و بافت میوکاردیوم به وسیله متخصص آزمایشگاه جداسازی شد.

آماده سازی و تهیه مایع رویی بافت

بافت‌ها به روش هموژنیزه کردن با استفاده از دستگاه هموژنایزر IKA محصول کشور اتریش هموژنیزه شدند و مایع رویی گردآوری شد.

آماده سازی نمونه‌ها

نمونه‌های گردآوری شده با استفاده از تکنیک الایزا و کیت‌های سمپلینگ گیرنده‌های بتا ۱ آدرنرژیک محصول شرکت آمریکایی- چینی ZellBioGMbH مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند.

پس از جداسازی بافت میوکاردیوم و شستشو با آب مقطر برای خون زدایی تمام نمونه‌ها بر اساس استاندارد m ۱۰۰ در PH ۷/۴ با استفاده از محلول PBS و دستگاه هموژنایزر، هموژنیزه شدند (۱۰۰ میلی‌لیتر بافت بر ۱ میلی‌لیتر بافر)، محلول ضد پروتئاز در مرحله‌ی PBS به نمونه‌ها افزوده شد. در پایان مایع رویی با دقت و احتیاط گردآوری شد. پس از گردآوری و آماده نمودن نمونه‌ها ml ۱۰۰ از هر نمونه ۹۰ دقیقه در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد انکوبه شد. سپس هر نمونه با µl ۱۰۰ شناساگر بیوتینی شده Ab به مدت ۶۰ دقیقه در دمای ۳۷ درجه انکوبه شد. هر نمونه با استفاده از بافر µl ۳۰۰ سه بار رقیق‌سازی شد، ml ۱۰۰ محلول HRP به نمونه‌ها افزوده شد و به

مدت ۳۰ دقیقه در دمای ۳۷ درجه انکوبه شدند. دوباره تمام نمونه‌ها با استفاده از ۳۰۰ µl بافر رقیق‌کننده شسته شدند. سپس ۹۰ µl ماده واکنش‌گر سوبسترا به صفحات افزوده شد و به مدت ۱۵ دقیقه در دمای ۳۷ درجه انکوبه شدند. در پایان این مراحل ۳۰ µl محلول متوقف کننده افزوده شد و بلافاصله نمونه‌ها در طول موج ۴۵۰ nm اسپکتروفتومتری شدند، نتایج قرائت شده، با استفاده از نمودار حساسیت استاندارد شرکت تولیدکننده کیت‌ها که دارای حساسیت ۷۸ تا ۵۰۰۰ پیکوگرم بر میلی‌لیتر بودند محاسبه شدند.

آنالیز آماری

نتایج پیش و پس آزمون FST با استفاده از آزمون T برای نمونه‌های وابسته به منظور اثبات اثرات تزریق داروی LPS که برای افسرده کردن رت‌ها تزریق شده تحلیل شدند. داده‌های پیش آزمون و پس آزمون FST برای هر گروه با استفاده از آزمون T جفت نمونه‌ای در سطح معناداری α<۰/۰۵ تحلیل شدند. داده‌های گیرنده‌های قلبی نیز با استفاده از ANOVA یک راهه با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۲ مورد تحلیل قرار گرفتند.

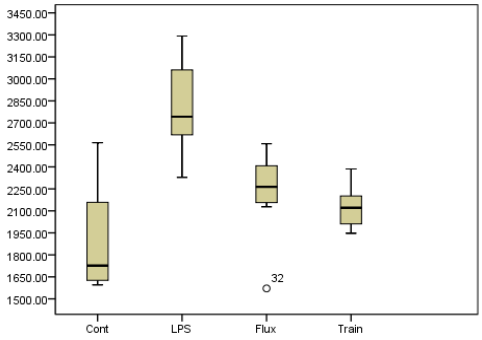
یافته‌ها

نتایج FST

نتایج آزمون‌های T برای نمونه‌های جفت شده برای آزمون FST در جدول شماره ۱ آورده شده است. نتایج آزمون T جفت نمونه‌ای برای پیش آزمون و پس آزمون در گروه کنترل برای آزمون FST نشان می‌دهد که تفاوت معناداری بین نتایج پیش و پس آزمون وجود ندارد (M=۱۵۱ در برابر M=۱۵۴، P>۰/۰۰۱). نتایج آزمون T برای پیش آزمون و پس آزمون در گروه افسرده برای آزمون FST نشان می‌دهد که در سطح α>۰/۰۰۱ تفاوت معناداری بین نتایج پیش و پس آزمون وجود دارد (M=۱۸۹ در برابر M=۲۱۱، P<۰/۰۰۱). نتایج آزمون T برای پیش آزمون و پس آزمون در گروه تمرین برای آزمون FST نشان می‌دهد که در سطح α>۰/۰۰۱ تفاوت معناداری بین نتایج پیش و پس آزمون وجود دارد (M=۱۸۷ در برابر M=۱۶۴، P<۰/۰۰۱). نتایج آزمون T برای پیش آزمون و پس آزمون در گروه مصرف داروی فلوکستین برای آزمون FST نشان می‌دهد که در سطح α>۰/۰۰۱ تفاوت معناداری بین نتایج پیش و پس آزمون وجود دارد (M=۱۸۶ در برابر M=۱۹۷، P<۰/۰۰۱).

نتایج گیرنده‌های بتا ۱ آدرنرژیک

در جدول شماره ۲ نتایج جدول تحلیل واریانس ANOVA نشان می‌دهد که حداقل یکی از میانگین‌ها



نمودار ۱. مقایسه نتایج حاصل از الایزا و پراکندگی داده‌ها برحسب واحد پیکوگرم بر میلی لیتر مایع رویی

دارای تفاوت معنادار است (F=۱۳، α=۰/۰۵، Sig=۰/۰۱۴). نتایج آزمون تعقیبی توکی برای داده‌های ANOVA در جدول شماره ۳ آمده است. این نتایج نشان می‌دهند که میانگین تراکم گیرنده‌های بتا ۱ آدرنرژیک قلبی در گروه تمرین نسبت به گروه کنترل معنادار نمی‌باشد. میانگین تراکم گیرنده‌های بتا ۱ آدرنرژیک قلبی در گروه تمرین نسبت به گروه افسرده معنادار می‌باشد (P<۰/۰۵). میانگین تراکم گیرنده‌های بتا ۱ آدرنرژیک قلبی در گروه تمرین نسبت به گروه فلوکستین معنادار نمی‌باشد. میانگین تراکم گیرنده‌های بتا ۱ آدرنرژیک قلبی در گروه افسرده نسبت به گروه کنترل معنادار می‌باشد (P<۰/۰۵). میانگین تراکم گیرنده‌های بتا ۱ آدرنرژیک

قلبی در گروه افسرده نسبت به گروه فلوکستین معنادار می‌باشد (P<۰/۰۵).

میانگین تراکم گیرنده‌های بتا ۱ آدرنرژیک قلبی در گروه کنترل نسبت به گروه فلوکستین معنادار نمی‌باشد.

جدول ۱. آزمون T جفت نمونه‌ای برای پیش و پس آزمون گروه‌های پژوهش در نتایج FST

FST1-FST2	کران پایین	کران بالا	T	Sig. (2-tailed)
گروه کنترل	-۷	۱	-۲	۰/۰۵۲
گروه افسرده	-۳۴	-۱۰	-۶	۰/۰۱۱
گروه تمرین	۱۵	۲۹	۱۱	۰/۰۲۳
گروه فلوکستین	-۱۱	-۹	-۲۴	۰/۰۳

در صورتی که Sig. (2-tailed)<۰/۰۵ باشد و دامنه بالا و پایینی صفر را در بر بگیرد همچنین نمره T درون دامنه قرار بگیرد در این صورت می‌توان گفت که تفاوت معناداری وجود ندارد.

جدول ۲. نتایج تحلیل واریانس یک راهه برای آماره تراکم گیرنده‌های بتا ۱ آدرنرژیک قلبی

	جمع مربع‌ها	درجه آزادی	F	Sig.
بین گروه‌ها	۳۶۰۹۳۸۴	۳	۱۳	۰/۰۱۴
درون گروه‌ها	۲۴۴۷۱۵۸	۲۸		
کل	۶۰۵۶۵۴۲	۳۱		

جدول ۳. نتایج آزمون تعقیبی توکی برای داده‌های جدول ANOVA

ردیف‌ها	ستون‌ها	میانگین (I-J)	Sig.	۹۵٪ فاصله اطمینان	
				کران پایین	کران بالا
کنترل	تمرین	-۲۲۷	۰/۰۰۲	-۶۳۱	۱۷۵
	افسرده	-۹۰۷*	۰/۰۱۱	۱۳۱۴-	-۵۰۶
	فلوکستین	-۳۲۵	۰/۰۳۸	-۷۲۸	۷۸
تمرین	کنترل	۲۲۷	۰/۰۰۲	-۱۷۵	۶۳۱
	افسرده	-۶۸۲*	۰/۰۰۳۲	-۱۰۸۶	-۲۷۸
	فلوکستین	-۹۷	۰/۰۰۹	-۵۰۰	۳۰۶
افسرده	کنترل	۹۱۰*	۰/۰۱۱	۵۰۶	۱۳۱۴
	تمرین	۶۸۲*	۰/۰۰۳۲	۲۷۸	۱۰۸۶
	فلوکستین	۵۸۵*	۰/۰۲۲	۱۸۱	۹۸۸
فلوکستین	کنترل	۳۲۵	۰/۰۳۸	-۷۸	۷۲۸
	تمرین	۹۷	۰/۰۹۹	-۳۰۶	۵۰۰
	افسرده	-۵۸۵*	۰/۰۲۲	-۹۸۸	-۱۸۱

علامت * نشان‌دهنده تفاوت معنادار در میانگین‌هاست.

بحث و نتیجه‌گیری

افسردگی فرایند ذهنی است و عوامل چندی در درمان و بهبود آن دخیل‌اند. از این عوامل، عوامل شناختی می‌باشند (۵) که با فرایندهای فیزیولوژیکی ازجمله با سلامت قلبی عروقی ارتباط دارند و می‌توانند کارایی قلبی را بهبود داده یا منجر به نارسایی قلبی شوند. بر اثر افسردگی تون سمپاتیکی افزایش می‌یابد همچنین تخلیه نوراپی‌نفرین گردشی و نیز تخلیه سمپاتیکی بر روی قلب افزایش می‌یابد (۱۴) در کنار این تحولات تعداد گیرنده‌های بتا ۱ آدرنرژیک هم افزایش می‌یابد. همه این تعدیلات در کنار هم از جنبه تئوری موجب القای تاکی کاردی شدید می‌شوند (۱۵) که یکی از عوامل نیرومند خطرزای قلبی عروقی است (۱۶). انجام برنامه تمرینات استقامتی در کوتاه مدت اگر چه نه به‌طور کامل اما تا حدود زیادی می‌تواند این تغییرات را مهار کند. نتایج این پژوهش نشان می‌دهند که از جنبه شناختی رها کردن بدون مداخله بیماری افسردگی همان‌گونه که از رکوردهای FST در پیش آزمون و پس آزمون در گروه افسرده ($M_{FST\ Post}$=۲۱۱ در مقابل $M_{FST\ Pre}$=۱۸۹) در مقایسه با گروه کنترل ($M_{FST\ Pre}$=۱۵۱ در مقابل $M_{FST\ Post}$=۱۵۴) برمی‌آید در صورتی که به شکل درمان نشده و بدون مداخله رها شود موجب بروز رفتار ناامیدانه شدیدتر می‌شود که نشانه بدتر شدن علائم بیماری‌اند (۱۶). به همین ترتیب تراکم گیرنده‌های بتا ۱ آدرنرژیک نیز در گروه افسرده نسبت به گروه کنترل افزایش معنادار ۱۳٪ را نشان می‌دهد در حالی که گروه تمرین که در ابتدا میانگین FST پیش آزمون مشابه گروه افسرده داشتند (M=۱۸۷ در برابر M=۱۸۹) در پایان برنامه تمرینی ۴ هفته‌ای رکوردها با هم متفاوت‌ترند مشاهده می‌شود که رکوردهای گروه افسرده ۲۱۱ بدتر شده‌اند در حالی که در گروه تمرین رکوردها بهبود یافته‌اند M=۱۶۴ و حتی از

رکوردهای پیش آزمون نیز کمترند. با در نظر گرفتن این نکته که رکوردهای FST شامل زمان‌های بی‌تحرکی‌اند و رکوردهای بیشتر نشانه افسردگی بیشترند، بنابراین می‌توان نتیجه گرفت که انجام برنامه تمرینات استقامتی می‌تواند به کاهش رفتار افسردگی منجر شود.

میانگین گیرنده‌های بتا ۱ آدرنرژیک قلبی در گروه افسرده ۲۴٪ از گروه تمرین بیشتر است که این افزایش معنادار می‌باشد. این نتایج نشان می‌دهند که نه تنها تمرین می‌تواند از طریق کاهش علائم رفتاری افسردگی اثرات مفید را ایجاد کند بلکه با مهار افزایش تراکم گیرنده‌های بتا ۱ آدرنرژیک قلبی موجب کاهش تحریک سمپاتیکی قلب را فراهم آورد. این نتایج با نتایج اندرسون و همکاران هم‌خوانی دارد البته آنها تراکم گیرنده‌ها را در رت‌های سالم و ورزیده با هم مقایسه کردند (۱۷). می‌توان با تعمیم نتایج آنها در کنار یافته‌های پژوهش حاضر نتیجه گرفت که انجام برنامه تمرینات استقامتی می‌تواند مانع از افزایش بی‌رویه تعداد گیرنده‌های بتا ۱ آدرنرژیک قلبی شود در نتیجه شدت تخلیه سمپاتیکی بر روی قلب را تعدیل کند. تمرین نسبت به گروه کنترل نمی‌تواند موجب مهار کامل افزایش گیرنده‌های بتا ۱ آدرنرژیک شود و به هر حال مقداری افزایش در تراکم گیرنده‌ها در رت‌هایی که افسرده بوده‌اند و برنامه تمرینی استقامتی ۴ هفته‌ای را گذرانده‌اند ایجاد شده است (۱۲٪ نسبت به گروه کنترل) اما این تفاوت معنادار نیست. مشابه این نتایج تاکنون در هیچ گزارش پژوهشی منتشر نشده است، البته تغییرات عصب رسانی و تعدیل تون سمپاتیکی متعاقب بروز افسردگی توسط شریور و استریهاگن گزارش شده است (۱۸).

این نتایج در کنار سایر نتایج پژوهش حاضر (نمودار ۱) نشان می‌دهند که اگر افسردگی بدون هیچ مداخله‌ای رها شود هم از جهت بروز نشانه‌های رفتار وخیم‌تر می‌شود (رکوردهای FST) و هم از جهت آثار مخرب فیزیولوژیکی بر روی قلب (افزایش گیرنده‌های بتا ۱ آدرنرژیک). با این وجود انجام یک برنامه تمرینی استقامتی می‌تواند تا حدود زیادی مانع از تشدید آثار فیزیولوژیک گردد (۱۹) و از دیدگاه رفتاری نیز رکوردهای پس آزمون گروه تمرین نشان‌دهنده‌ی مهار و کنترل فرایندهای رفتاری ناشی از افسردگی می‌باشد. مصرف داروی فلوکستین به عنوان درمان رایج برای افسردگی موجب کاهش معنادار در رکوردهای FST نشد با این حال با توجه به داده‌های جدول ۳ می‌توان گفت که انجام یک برنامه تمرینی دویدن استقامتی یا مصرف مکمل فلوکستین به مقدار ۰/۵ میلی‌گرم در روز می‌تواند مانع از بروز تغییرات معنادار در گیرنده‌های قلبی بتا ۱ آدرنرژیک در موش‌های ویستار رت افسرده شود. همچنین عدم بروز تغییرات معنادار در تراکم گیرنده‌ها در گروه مصرف فلوکستین نسبت به گروه کنترل و تمرین نشان‌دهنده تأثیر مثبت برنامه‌های تمرینی و پروتکل‌های دارویی ضد افسردگی در مهار جنبه‌های منفی فیزیولوژیکی افسردگی می‌باشد.

به‌طور خلاصه نتایج پژوهش حاضر نشان می‌دهد که افسردگی موجب افزایش نتایج زمان‌های بی‌تحرکی در آزمون FST در گروه افسرده می‌شود، همچنین انجام برنامه تمرینی استقامتی دویدن با سرعت ۲۰ متر بر دقیقه به مدت ۴۵ دقیقه در طول چهار هفته در رت‌های افسرده اگرچه نمی‌تواند مانع افزایش معنادار زمان بی‌تحرکی شود اما مقدار آن را به مقدار قابل توجهی کاهش می‌دهد، بعلاوه نتایج این پژوهش نشان می‌دهند که افسردگی موجب افزایش معنادار در تراکم گیرنده‌های بتا ۱ آدرنرژیک در قلب رت‌های نر افسرده می‌شود (نمودار ۱) و یک برنامه تمرینی استقامتی دویدن شدید یا مصرف داروی ضد افسردگی فلوکستین می‌تواند مانع از افزایش معنادار در تراکم گیرنده‌های بتا ۱ آدرنرژیک در قلب رت‌های افسرده شود. ما در این پژوهش هیچ درمان دارویی برای گروه تمرین در نظر نگرفتیم، ترکیب یک

برنامه تمرینی ورزشی استقامتی در کنار یک درمان دارویی می‌تواند به عنوان زمینه‌ای برای پژوهش بیشتر در آینده مد نظر قرار گیرد.

تشکر و قدردانی

از کلیه افرادی که ما را در انجام این پروژه یاری کردند خصوصاً اساتید راهنما و مشاور کمال تقدیر و سپاسگزاری را داریم.

References

1. Blumenthal JA, Califf R, Williams RS, Hindman M. Cardiac rehabilitation: a new frontier for behavioral medicine. J Cardiac Rehabil. 1983; 3: 637-656.
2. Naughton J, Bruhn JG, Lategola MT. Effects of physical training on physiologic and behavioral characteristics of cardiac patients. Arch Phys Med Rehabil. 1968; 49: 131-137.
3. Blumenthal JA, Emery CF, Walsh MA, Cox DR, Kuhn CM, Williams RB, et al. Exercise training in healthy type A middle-aged men: effects on behavioral and cardiovascular responses. Psychosomatic Med. 1988; 50(4): 418-433.
4. Lett HS, Blumenthal JA, Babyak MA, Sherwood A, Strauman T, Robins C, et al. Depression as a risk factor for coronary artery disease: evidence, mechanisms, and treatment. Psychosomatic Med. 2004; 66(3): 305-315.
5. Maines TY, Lavie CJ, Milani RV, Cassidy MM, Gilliland YE, Murgo JP. Effects of cardiac rehabilitation and exercise programs on exercise capacity, coronary risk factors, behavior, and quality of life in patients with coronary artery disease. South Med J. 1997; 90: 43-49.
6. Bloomquist CG, Saltin B. Cardiovascular adaptations to physical exercise. Ann Rev Physiol. 2009; 45: 169-189.
7. Goldsmith RL, Bigger JT Jr, Steineman RC, Fleiss JL. Comparison of 24-hour parasympathetic activity in endurance trained and untrained young men. J Am Coll Cardiol. 2016; 20: 552-558.
8. Brown M, Brown D, Murphy M. Hypokalemia from beta2-receptor stimulation by circulating epinephrine. N England J Med. 1983; 309(23): 1414-1419.
9. Cohn JN. Plasma noradrenaline and mortality. Clin Cardiol. 2011; 1: 9-12.
10. Billman GE. Heart rate response to the onset of exercise: evidence for enhanced cardiac sympathetic activity in animals susceptible to ventricular fibrillation. Am J Physiol Heart Circ Physiol. 2006; 291: 429-435.
11. Mangin L, Swynghedauw B, Benis A, Thibault N, Lerebours G, Carré F. Relationships between heart rate and heart rate variability: study in conscious rats. J Cardiovascular Pharmacol. 1998; 32(4): 601-607.
12. Billman GE. A comprehensive review and analysis of 25 years of data from an in vivo canine model of sudden cardiac death. Pharmacol Therap. 2006; 111: 808-835.
13. Barbier J, Rannou-Bekono F, Marchais J, Berthon PM, Delamarche P, Carr ÉF. Effect of training on beta1 beta2 beta3 adrenergic and M2 muscarinic receptors in rat heart. Med Sci Sport Exerc. 2004; 36(6): 949-954.
14. Aubert AE, Seps B, Beckers F. Heart rate variability in athletes. Sports Med. 2003; 33: 889-919.
15. Schwartz PJ, Vanoli E, Stramba-Badiale M, De Ferrari GM, Billman GE, Foreman RD. Autonomic mechanisms and sudden death. New insights from analysis of baroreceptor reflexes in conscious dogs with and without a myocardial infarction. Circulation. 1988; 78(4): 969-979.

16. Battes LC, Pedersen SS, Oemrawsingh RM, van Geuns RJ, Al Amri I, Regar E, et al. Beta blocker therapy is associated with reduced depressive symptoms 12months post percutaneous coronary intervention. J Affect Dis. 2012; 136(3): 751-757.
17. Anderson JW, Lambert EA, Sari CI, Dawood T, Esler MD, Vaddadi G, et al. Cognitive function, health-related quality of life, and symptoms of depression and anxiety sensitivity are impaired in patients with the postural orthostatic tachycardia syndrome (POTS). Frontiers in physiology. 2014; 5: 67-73.
18. De Schryver C, Mertens-Stryhagen J. Heart tissue acetylcholine in chronically exercised rats. Experientia. 1972; 31: 316-321.
19. Koob GF. Corticotropin-releasing factor, norepinephrine, and stress. Biol Psychiatry. 1999; 46: 1167-1180.

Evaluation and comparison of endurance training with fluoxetine 4 weeks on depression and heart 1β adrenergic receptors in male Wistar rats

***Kohneshin B*[*1], *Piree M*[2], *Matinhomaee H*[3]**

1. PhD Student in Sport Physiology, Department of Physiology,Faculty of Physical Education , Azad university of Tehran, Tehran, Iran.behzadekohneshin@yahoo.com.

2. Full Professor, Department of Physiology,, Faculty of Physical Education , Azad University Of Tehran, Tehran, Iran.

3. Associate Professor, Department of Physiology, , Facultyof Physical Education ,, Azad University of Tehran, Tehran, Iran.

Received: *3 April 2017* **Accepted:** *17 May 2017*

Abstract

Background **:** Long-term exposure to anxiety and depression puts myocardium at risk of failure. Neurohormone Message caused be depression delivered to the heart by beta1 adrenoreceptor. The aim of this study was to survey and compare the effect of 4 weeks of endurance training with fluoxetine treatment on beta-adrenergic receptors in the male Wistar rat heart.

Materials and Methods: This research method is experimental. In this study, 24 male Wistar rats divided randomly into three groups. To each of the rats, exercise and supplementation group, fluoxetine 0.8 mg /kg of body weight LPS injected Intraperitoneal. Exercise group run for the 4-week on the treadmill at a speed of 20 meters per minute for 45 minutes each day. Fluoxetine group received 0.5 mg of oral fluoxetine. To prove the effects of LPS injection per and post FST test results analyzed using T-test for dependent samples. Pre and post-test FST data for each group using T-test at a significance level($\alpha < 0.05$), and cardiac receiver data were analyzed by one-way ANOVA.

Results: The mean density of beta-1 adrenergic receptors in the training group were significantly lower than the depressed group ($P < 0.05$). The mean density of beta-1 adrenergic receptors in the training group were not significant in comparison to the fluoxetine group.

Conclusion: Endurance training can prevent a significant increase in the density of adrenergic beta-1 receptors in the heart of the depressed rats.

Keywords: Intense Endurance Exercise, Beta-1 Adrenergic Receptor, FST Test.

Citation: Kohneshin B, Piree M, Matinhomaee H. Evaluation and Comparison of endurance training with fluoxetine supplementation 4 weeks on depression and heart 1β adrenergic receptors in male Wistar rats. Yafte. 2017; 19(2):72-81.