

## تأثیر ۴ هفته ورزش داوطلبانه بر اختلال اضطراب جدایی در موش‌های صحرایی نر

فاطمه سادات ذوالفقاری<sup>۱</sup>، \*مقصود پیری<sup>۲</sup>

### چکیده

**مقدمه:** اضطراب جدایی شایع‌ترین اختلال اضطرابی در کودکان است. عدم توجه به درمان این اختلال در سنین پایین، می‌تواند یک عامل خطر برای سایر اختلالات روانی دوران کودکی و بزرگسالی باشد. سال‌های اولیه زندگی، یکی از بحرانی‌ترین مراحل رشد و تحول انسان به‌شمار می‌رود و هرگونه آسیب جسمی یا روانی وارده، تأثیرات پایداری را بر سایر مراحل رشد انسان بر جای می‌گذارد. لذا این مطالعه با هدف بررسی نقش فعالیت داوطلبانه بر افسردگی ناشی از استرس جدایی از مادر در موش‌های صحرایی انجام شد.

**روش بررسی:** در این پژوهش استرس جدایی از مادر به‌عنوان یک مدل حیوانی معتبر از سختی‌های اولیه زندگی بر روی رت‌های نر نژاد آلبینو ویستار از روز ۲ تا ۱۴ پس از تولد به مدت ۱۸۰ دقیقه در روز اعمال شد. در روز ۲۱ رت‌ها به صورت تصادفی به سه گروه کنترل، استرس جدایی از مادر، چرخ دوران تقسیم شدند. در روز ۶۰ رفتارهای شبه افسردگی با استفاده از آزمون شنای اجباری اندازه‌گیری شد.

**یافته‌ها:** رفتارهای شبه افسردگی متعاقب استرس جدایی از مادر در آزمون‌های شنای اجباری دیده شد. در گروه چرخ دوران رفتارهای بهبود افسردگی دیده شد.

**بحث و نتیجه‌گیری:** در این مطالعه دریافتیم که ورزش چرخ دوران به‌عنوان یک تمرین داوطلبانه بر خلاف تمرینات اجباری در دوران نوجوانی قادر به تغییر رفتارهای شبه افسردگی است.

### کلمات کلیدی: افسردگی، فعالیت بدنی، اضطراب

## مقدمه

سال‌های اولیه زندگی، یکی از بحرانی‌ترین مراحل رشد و تحول انسان به‌شمار می‌رود و هرگونه آسیب جسمی یا روانی وارده، تأثیرات پایداری را بر سایر مراحل رشد انسان بر جای می‌گذارد [۱]. سیستم عصبی مغز در این دوران حساسیت بالایی به استرس‌های محیطی و روانی دارد، به‌طوری که مواجهه با استرس می‌تواند پیامدهای نامطلوبی در رفتار و عملکرد شخص در بزرگسالی به‌دنبال داشته باشد [۲]. دوران کودکی مهم‌ترین دوران تکاملی مغز به‌شمار رفته که مواجهه با استرس مخصوصاً استرس‌های ناشی از عدم کفایت مادر در نگهداری فرزندان موجب بروز اختلالاتی چون افسردگی، اضطراب، اختلال یادگیری، پرخاشگری در دوران بزرگسالی کودک می‌شود [۳]. نتایج مطالعات حیوانی نیز چنین بیان می‌کنند، نوزادانی که کمترین میزان مراقبت تماسی را از طرف مادرشان دریافت می‌کنند، سلامت، هوش و توانایی یادگیری آنان در تمام طول دوره زندگی کاهش می‌یابد. کودکان هنگام جدایی یا دوری از مادر احساس ناراحتی و اضطراب می‌کنند [۴]. از طرفی نقش تمرینات ورزشی و فعالیت بدنی منظم در سلامتی و تعدیل بسیاری از اختلالات ناشی از استرس در مغز به اثبات رسیده است [۵، ۶]. اثرات مثبت ورزش بر روی عملکرد سیستم عصبی بیشتر به تغییرات ناشی از فاکتورهای رشد نورونی، تقویت سیستم ایمنی و آنتی‌اکسیدانی و همچنین تعدیل میانجی‌های عصبی نسبت می‌دهند. در مدل‌های حیوانی بر خلاف تردمیل که در آن تمرین ورزشی به‌صورت اجبار و همراه با استرس ناشی از شوک است، تمرینات با چرخ دو نه تنها استرس و اجباری برای حیوان به‌حساب نمی‌آید، بلکه حیوان با علاقه‌مندی و لذت به تمرین ورزشی می‌پردازد. تجویز فعالیت بدنی به‌دلیل پاسخ سریع آن حتی در افسردگی شدید، فقدان عوارض جانبی، و تأثیر یکپارچه آن بر ارگان‌های دیگر باید به‌عنوان درمان اصلی افسردگی مورد توجه قرار بگیرد. لذا این پژوهش در پی پاسخ به سؤال ذیل طراحی شد که آیا انجام فعالیت بدنی داوطلبانه در دوران نوجوانی قادر به بهبود علائم

افسردگی و رفتارهای شبه افسردگی می‌شود یا نه؟

## روش بررسی

در پژوهش حاضر، ۱۰ موش ماده باردار نژاد ویستار از انستیتو پاستور خریداری گردید و به‌طور جداگانه در قفس قرار گرفت (مرکز نگهداری از حیوانات گروه فیزیولوژی ورزش، واحد تهران مرکز). پس از وضع حمل، ۶۰ بچه موش نر به‌عنوان آزمودنی‌های تحقیق انتخاب شدند و از روز ۲ تا ۱۴ به مدت ۱۸۰ دقیقه از مادرشان جدا شدند. سپس برای تعیین گروه‌های تجربی و کنترل، در روز ۲۱ این موش‌ها به‌صورت تصادفی به سه گروه تقسیم شدند و به‌صورت ۴ تایی تا روز ۲۸ در قفس نگهداری شدند. گروه‌ها شامل کنترل، استرس جدایی از مادر، چرخ دو جوندگان قرار داده شد.

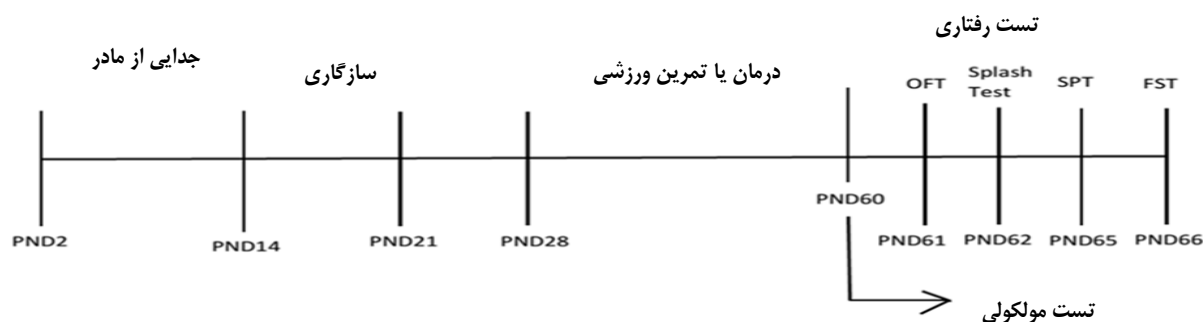
قبل از اجرای پروتکل تمرینی، در روز ۲۱، گروه فعالیت اختیاری به مدت ۱ هفته با چرخ دو جوندگان آشنا گردید. سپس به مدت ۳۲ روز تا روز ۶۰، دو موش در هر قفس با دو چرخ دو جوندگان که هر موش فقط به چرخ دو اختصاصی خود دسترسی داشت و برای جلوگیری از ایزولاسیون اجتماعی، بین دو موش یک ورق شیشه‌ای پلکسی گلس قرار گرفت. هر چرخ دو جوندگان از پلکسی گلس ساخته شده بود.

حیوانات پس از انتقال به محیط آزمایشگاه و یک هفته آشنایی با محیط جدید به‌طور تصادفی در سه گروه شامل گروه‌های کنترل، استرس جدایی از مادر، چرخ دو جوندگان قرار گرفتند. شکل ۱، مراحل انجام طرح تحقیق آزمون را نشان داده است.

در این مطالعه از آزمون شنای اجباری (FST) <sup>۱</sup> جهت برآورد اثرات ضد افسردگی فعالیت بدنی اختیاری استفاده شد. در اینجا زمان بی‌حرکتی <sup>۲</sup>، معادل افسردگی و کاهش آن به مثابه اثر ضدافسردگی ثبت خواهد شد. استوانه‌ای از جنس شیشه به ارتفاع ۲۵ و قطر ۱۰ سانتی‌متر حاوی آب با دمای

1. Forced swimming test

2. Immobility time



شکل ۱- مراحل انجام طرح تحقیق آزمون

اجباری شده است ( $p < 0.001$ ). (نمودار ۲)

## بحث و نتیجه گیری

در این پژوهش اثر تمرین ورزش اختیاری با چرخ دو جوندگان بر روی اثرات افسرده کننده استرس دوران کودکی بر موش های بزرگسال مورد بررسی قرار گرفت و مشاهده شد که این تمرینات ورزشی می تواند موجب کاهش افسردگی در بزرگسالی گردد.

اخیراً مشخص شده که فعالیت و تمرینات ورزشی دارای اثرات محافظتی ضد افسردگی بوده [۴] و فعالیت بدنی اختیاری روشی پیشنهادی است که در آن بیمار به صورت خودکنترلی و بدون اجبار، میزان فعالیت بدنی خود را بر اساس توانایی خود تنظیم

$23 \pm 1$  درجه سانتی گراد، مورد استفاده قرار گرفت. هر حرکتی که شنا و یا تقلا جهت بالا آمدن از استوانه نباشد و صرفاً جهت شناور ماندن بر روی آب توسط حیوان صورت بگیرد، بی حرکتی تلقی می شود. کل آزمون ۶ دقیقه بوده که ۲ دقیقه اول برای تطابق حیوان با محیط در نظر گرفته شده و در ۴ دقیقه بعد زمان بی حرکتی ثبت گردید.

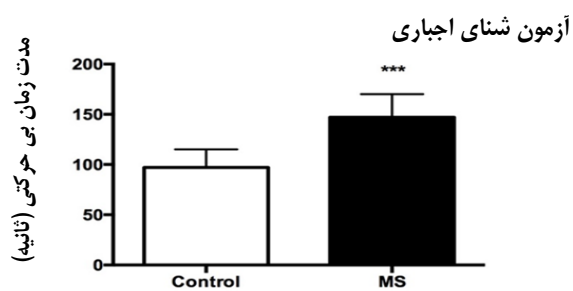
بررسی کمی داده ها بین گروه ها با استفاده از آزمون تی و آنالیز واریانس یک طرفه با استفاده از نرم افزار Graph-pad prism صورت گرفت. سطح معنی داری برای تمام محاسبات  $p < 0.05$  در نظر گرفته شد.

## یافته ها

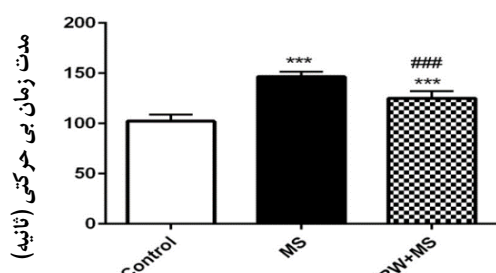
اختلال اضطراب جدایی در دوران کودکی موجب بروز رفتارهای افسردگی در حیوانات شد:

مشاهده گردید که اختلال اضطراب جدایی به صورت معنی داری موجب بروز رفتارهای افسردگی در حیوانات شد. استرس در دوران کودکی موجب افزایش زمان بی حرکتی در آزمون شنای اجباری شد که به معنای رفتار افسردگی، یأس و ناامیدی است ( $t = 16/82$ ,  $df = 6$ ,  $p < 0.001$ ). (نمودار ۱)

در عین حال تمرین ورزش اختیاری در دوران نوجوانی موجب کاهش رفتارهای افسردگی در بزرگسالی شد. با استفاده از آزمون آماری آنالیز واریانس تفاوت معنی دار بین گروه های آزمایشی مشاهده شد. بررسی آماری تکمیلی با آزمون تعقیبی توکی مشخص کرد که ورزش اختیاری در مقایسه با گروه استرس موجب بروز اثرات ضد افسردگی در آزمون شنای



نمودار ۱- بروز اختلال افسردگی ناشی از استرس جدایی از مادر



نمودار ۲- نقش ورزش اختیاری در کاهش افسردگی ناشی از استرس جدایی

MS: جدایی از مادر؛ RW: فعالیت چرخ دو

\*\*\* اختلاف معنی دار با گروه کنترل؛ #### اختلاف معنی دار با گروه جدایی از مادر

حقیقت یک ورزش بدون استرس بوده که به اختیار خود حیوان انجام شده و مسیرهای لذت را فعال می‌کند. بسیاری از مطالعات ورزش چرخ دو را در زمره عوامل تسهیلات محیطی یا (EE) قرار داده‌اند [۵]. از آنجایی که در این پژوهش، ورزش در سنین نوجوانی به حیوانات داده شده است این موضوع مطرح است که ورزش چرخ دو به‌عنوان فاکتوری EE محسوب شده که اتصالات نورونی را تقویت و اثر استرس را تضعیف کرده است.

مشخص شده است که ورزش باعث کاهش فشارهای عصبی و افسردگی در محیط کار می‌شود. در توجیه این پدیده می‌توان گفت افزایش سطح سروتونین و نوراپی‌نفرین در هنگام فعالیت‌های ورزشی موجب کاهش افسردگی می‌شود [۴، ۶]. در کل نتایج این تحقیق مشخص کرد که فعالیت ورزشی در دوران نوجوانی اثر محافظتی بر علیه استرس دوران کودکی داشته و آثار ضد افسردگی خود را از طریق کاهش رفتارهای شبه‌افسردگی که با استفاده از آزمون رفتاری نشان داده شد تعدیل می‌کند.

### تشکر و قدردانی

این مقاله از پایان نامه با کد شناسایی ۱۰۱۲۱۴۰۴۹۴۲۰۲۶ مصوب ۹۵/۳/۱ در دانشگاه آزاد اسلامی واحد تهران مرکز برگرفته شده است.

می‌کند. در این راستا ورزش امری با اهمیت بوده و نشان داده شده که از مشکلات ارتوپدیک مرتبط با علائم اولیه آن نیز جلوگیری می‌کند [۵]. نتایج این بررسی نشان داد که استرس دوران کودکی به‌صورت جدایی از مادر موجب بروز رفتارهای شبه افسردگی در رت‌های نر در بزرگسالی شد. این رفتارهای افسردگی توسط آزمون رفتاری در زمینه بررسی افسردگی در حیوانات مورد بررسی قرار گرفت. آزمون شنای اجباری در بررسی رفتار ناامیدی و یأس<sup>۱</sup> که از علائم اصلی بیماری افسردگی محسوب می‌شود، استفاده دارد [۴] که بر اساس نتایج به‌دست آمده، استرس جدایی موجب افزایش بی‌حرکتی حیوان در این آزمون شد که تمرین ورزشی اختیاری این اثر را تعدیل کرد. در این راستا یک<sup>۲</sup> و همکاران نیز اعلام کرده بودند که ورزش چرخ دو قادر به جلوگیری از بروز اثرات سوء استرس جدایی از مادر است اما سازوکار مولکولی آن را مشخص نکرده‌اند [۷]. همچنین تحقیقی یافت نشد که دقیقاً مشابه تحقیق حاضر تأثیر فعالیت ورزشی مخصوصاً فعالیت اختیاری را در این زمینه بررسی کرده باشد، اما درخصوص تحقیقاتی که روی آزمودنی‌های دیگر انجام شده است، نتایج این پژوهش با مطالعه صادقی و همکاران [۵] که در تحقیق خود بهبود رفتارهای شبه افسردگی را بعد از یک ورزش هوازی در مدل استرس جدایی از مادر گزارش کرده‌اند و همچنین با نتایج گزارش ابراهیمی و همکاران [۸] که بیانگر تأثیر تمرینات ورزشی بر کاهش اضطراب و افسردگی بیماران سرطانی و نتایج ذوالفقاری و همکاران [۴] در ارتباط با تأثیرات مثبت فعالیت بدنی بر رفتارهای شبه افسردگی، هم‌راستا، ولی با نتایج مکالی و همکاران [۶] که مشاهده کردند اگرچه ورزش نقش مثبتی در سلامت روانی دارد، ولی در بُعد اضطراب، استرس و افسردگی اثرگذار نیست، غیر هم‌راستا بود.

فعالیت چرخ دو به‌دلیل اختیاری بودن نوع فعالیت برخلاف فعالیت اجباری از ایجاد استرس روانی جلوگیری می‌کند و در

1. behavior despair  
2. Beck

3. Environmental Enrichment

## References

1. Khorjahani A, Peeri M, Azarbayjani M. The effect of mandatory treadmill exercise on anxiety-like behaviors and bowel oxidative stress following the maternal separation stress in male rats. *Ebnesina*. 2018; 20(2):22-29. [Persian]
2. Viggiano E, Ferrara D, Izzo G, Viggiano A, Minucci S, Monda M, et al. Cortical spreading depression induces the expression of iNOS, HIF-1alpha, and LDH-A. *Neuroscience*. 2008; 153(1):182-188.
3. Yari S, Taheri M, Irandoust K. The effect of omega-3 fatty acid supplementation and aerobic exercise on the depression of obese women. *Ebnesina*. 2018; 20(2):30-35. [Persian]
4. Zolfaghari F, Peeri M, Hosseini M. The effect of adolescent treadmill mandatory exercise on symptoms of depression and brain inflammatory responses following maternal separation stress in mature male rats. *Ebnesina*. 2018; 19(4):4-12. [Persian]
5. Sadeghi M, Peeri M, Hosseini M-J. Adolescent voluntary exercise attenuated hippocampal innate immunity responses and depressive-like behaviors following maternal separation stress in male rats. *Physiology & behavior*. 2016; 163:177-183.
6. McAuley, E. Physical activity and psychosocial outcomes. In: Bouchard C, Shephard RJ, Stephens T, editors. *Physical activity, fitness, and health: international proceedings and consensus statement*. Champaign, IL, England: Human Kinetics Publishers. 551-568.
7. Beck AT, Steer RA, Brown G. *BDI-II, Beck depression inventory : manual*. San Antonio: Psychological Corporation; 1996.
8. Ebrahimpur Z, Peeri M, Matin Homae H, Farzanegi P. The effect of exercise training before and after exposure to breast cancer on Bax and Bcl-2 levels on myocardial tissue in female mice. *Ebnesina*. 2017; 19(3):4-12. [Persian]

## The effect of 4-weeks voluntary exercise on separation anxiety disorder in rats

Zolfaghari F<sup>1</sup>, \*Peeri M<sup>2</sup>

### Abstract

**Background:** Separation anxiety is the most common anxiety disorder in children. The neglected treatment of this disorder at early ages may be a risk factor for other childhood and adult psychological disorders. The early years of life are considered to be one of the most critical stages of human development and any physical or psychological damage will cause the effects on sustainability in other stages of human development. So, the aim of this study was to investigate the role of voluntary physical activity on depression caused by maternal separation stress in male rats.

**Materials and methods:** In the present study, we applied maternal separation (MS) as a valid animal model of early life adversity to male Wistar albino rats from postnatal day (PND) 2 to 14 for 180 min per day. At PND 21, rats were randomly divided into three experimental groups (Control, MS, Running Wheel exercise). At PND 60, depressive-like behaviors were assessed by using forced swimming test.

**Results:** Our result revealed the depressive-like behaviors following MS stress. In the Running Wheel group depression treatment behavior was observed.

**Conclusion:** In this study we found that running wheel exercise as a voluntary physical training unlike mandatory physical exercise during adolescence is able to change depressive-like behaviors.

**Keywords:** Depression, Exercise, Anxiety

1. PhD in exercise physiology,  
Department of exercise physiology,  
Faculty of Physical Education and  
Sport Sciences, Islamic Azad  
University Central Tehran Branch,  
Tehran, Iran

2. Professor, Department of exercise  
physiology, Islamic Azad University  
Central Tehran Branch, Tehran, Iran  
(\*Corresponding Author)  
m.peeri@iauctb.ac.ir