

## Resistance Exercise in Rats and its Physiological and Neurological Application Indices

Zeinab Rezaee

Department of Exercise Physiology, Faculty of Sport Sciences, University of Isfahan, Isfahan, Iran

### Article Info:

Received: 14 May 2025

Revised: 21 July 2025

Accepted: 4 Aug 2025

## ABSTRACT

**Introduction:** One of the most fascinating applications of sports models lies in clinical studies, where they play an effective role in discovering preventive and therapeutic strategies for various disorders. By increasing resistance to environmental stress, these models can influence outcomes at humoral and immunological levels, as well as influence behavioral responses. The effects of resistance training on pain, anxiety, memory, and cognitive performance, alongside disorders such as metabolic syndrome, cardiovascular diseases, and musculoskeletal disorders, are important topics that have been explored in recent years in both human and animal studies. Resistance training models differ in their application, benefits, and limitations based on different factors, such as the method of load application, the type and intensity of stimuli used, and the extent of aerobic system involvement during exercise. **Conclusion:** Although various types of resistance training induce diverse physiological and neurological effects in the body, they have received less attention compared to endurance training. A notable point in resistance training is the need to control aerobic interference, which can affect energy requirements, goals, and outcomes. This review study describes and evaluates different types of resistance training in experimental mouse models, presenting both new exercise protocols and modified models to reduce and control potential injuries. Additionally, it discusses the most common applications of these training models and their associated physiological and neurological evaluation indicators.

### Keywords:

1. Central Nervous System
2. Brain-Derived Neurotrophic Factor
3. Behavior
4. Models, Animal

\*Corresponding Author: Zeinab Rezaee

Email: z.rezaee2009@yahoo.com



## تمرین مقاومتی در موش‌های صحرایی و شاخص‌های کاربرد فیزیولوژیکی و عصبی آن

زینب رضایی

گروه فیزیولوژی ورزش، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه اصفهان، اصفهان، ایران

اطلاعات مقاله:

پذیرش: ۱۳ مرداد ۱۴۰۴

اصلاحیه: ۳۰ تیر ۱۴۰۴

دریافت: ۲۴ اردیبهشت ۱۴۰۴

## چکیده

**مقدمه:** یکی از جذاب‌ترین کاربردهای مدل‌های ورزشی در مطالعات بالینی است، جایی که آنها نقش مؤثری در کشف استراتژی‌های پیشگیرانه و درمانی برای اختلالات مختلف ایفا می‌کنند. این مدل‌ها با افزایش مقاومت در برابر استرس‌های محیطی، می‌توانند بر پیامدها در سطوح هومورال و ایمونولوژیکی و همچنین بر پاسخ‌های رفتاری تأثیر بگذارند. تأثیرات تمرین مقاومتی بر درد، اضطراب، حافظه و عملکرد شناختی، در کنار اختلالاتی مانند سندروم متابولیک، بیماری‌های قلبی عروقی و اختلالات اسکلتی-عضلانی، موضوعات مهمی هستند که در سال‌های اخیر در مطالعات انسانی و حیوانی مورد بررسی قرار گرفته‌اند. مدل‌های تمرین مقاومتی بر اساس عوامل مختلفی مانند روش اعمال بار، نوع و شدت محرک‌های مورد استفاده و میزان درگیری سیستم‌های ورزشی، در کاربرد، مزایا و محدودیت‌های خود متفاوت هستند. **نتیجه‌گیری:** اگرچه انواع مختلف تمرین مقاومتی اثرات فیزیولوژیکی و عصبی متنوعی را در بدن ایجاد می‌کنند، اما در مقایسه با تمرین استقامتی کمتر مورد توجه قرار گرفته‌اند. نکته قابل توجه در تمرین مقاومتی، نیاز به کنترل تداخل‌های هوازی است که می‌تواند بر نیازهای انرژی، اهداف و پیامدها تأثیر بگذارد. این مطالعه مروری، انواع مختلف تمرین‌های مقاومتی را در مدل‌های موش آزمایشگاهی توصیف و ارزیابی می‌کند و پروتکل‌های ورزشی جدید و مدل‌های اصلاح‌شده را برای کاهش و کنترل آسیب‌های احتمالی ارائه می‌دهد. علاوه بر این، رایج‌ترین کاربردهای این مدل‌های تمرینی و شاخص‌های ارزیابی فیزیولوژیکی و عصبی مرتبط با آنها را مورد بحث قرار می‌دهد.

## واژه‌های کلیدی:

- ۱- سیستم عصبی مرکزی
- ۲- فاکتور نوروتروفیک مشتق از مغز
- ۳- رفتار
- ۴- مدل‌های حیوانی

\*نویسنده مسئول: زینب رضایی

پست الکترونیک: z.rezaee2009@yahoo.com

## مقدمه

تمرین بیش از حد یا اجرای نامناسب تمرین‌های می‌تواند منجر به نتایج منفی مانند افزایش استرس و التهاب شود که ممکن است با اثرات مثبت مورد انتظار مقابله کند (۸). اگرچه پژوهشها در رابطه با تأثیرات اصلی تمرین‌های مقاومتی هنوز در مراحل اولیه هستند، در سال‌های گذشته شاهد رشد استفاده از مدل‌های حیوانی برای درک انتقالدهنده‌های عصبی، عوامل نوروتروفیک و مناطق عصبی آناتومیکی مرتبط با تمرین مقاومتی بوده‌ایم. این یافته‌ها دانش ما را درباره تأثیرات متمرکز تمرین مقاومتی در حوزه‌های مختلف و متمایز سلامتی، از جمله درد، اضطراب، شناخت و مصرف داروها، افزایش داده است. این مجموعه از مطالعات همچنین تطابق کلی با مطالعات انسانی درباره اثرات رفتاری ورزش مقاومتی، از جمله بهبود در شناخت و حافظه و همچنین کاهش درد و مصرف دارو را نشان داده‌اند. طرح‌های تجربی استفاده‌شده در این مطالعات، با به حداقل رساندن استرس، شواهدی را برای بررسی رابطه بین تمرین مقاومتی و تغییرات در ساختار و عملکرد CNS ارائه می‌دهند. در این مطالعه مروری، الگوی تمرین‌های مقاومتی در موش آزمایشگاهی، مزایا و معایب و کاربردهای فیزیولوژیکی و نورولوژیکی آن‌ها مورد بررسی قرار می‌گیرد. در این مطالعه سعی بر آن است که با تأکید بر ظرفیت تمرین‌های مقاومتی در اهداف کاربردی و بالینی، محدودیت و چالش‌های منابع موجود مطرح شود. موضوعی که ضرورت پرداختن در مدل‌های انسانی و حیوانی به این نوع از تمرین‌های را جهت درک مکانیسم‌های نوروفیزیولوژیکی، مزایای درمانی و سلامت ذهن و بدن مطرح می‌کند.

## اصول اخلاقی مدل‌های حیوانی ورزشی

مطابق با استانداردهای کمیته مراقبت و استفاده از حیوانات (IACUC)<sup>۱</sup> استفاده از حداقل حیوانات متناسب با نوع برنامه تمرینی، رعایت نکات اخلاقی و کنترل استرس حیوان، تعیین استانداردهای ورزش اجباری در مقابل ورزش اختیاری و فاصله استراحت بین روش‌های تهاجمی/جراحی و شروع برنامه تمرینی از نکات مهم در تحقیقات هستند که به خوبی باید تعیین شود (۴). با وجود فواید ناشی از ورزش، در طراحی برنامه تمرینی باید به نشانه‌های بروز خستگی در حیوان توجه شود زیرا می‌تواند فاکتورهای بیوشیمیایی و رفتاری را تحت تأثیر قرار دهد (۹). از جمله این نشانه‌ها: حرکات غیرطبیعی مانند کاهش فعالیت؛ لیسیدن و خاراندن بیش از حد؛ تهاجمی شدن غیرعادی، عدم تعادل،

میزان تحمل ورزش شاخص عملکرد فیزیولوژیکی یکپارچه در میان سیستمهای متابولیک، عصبی - عضلانی، قلبی - عروقی و تنفسی است (۱). مدل‌های حیوانی سلامت و بیمار، ابزارهای انعطاف‌پذیر، قدرتمند و هدفمند ارائه می‌دهند تا پایه‌های مکانیکی عملکرد فیزیولوژیکی یا پاتولوژیکی کشف شوند (۲). مدل‌های حیوانی ورزش معمولاً به دو دلیل عمده در مطالعات پژوهشی استفاده می‌شوند: اول، ورزش حاد ممکن است برای مطالعه پاسخ‌های قلبی - عروقی، نورولوژی، عضلانی - اسکلتی و نشان دادن اختلالات یا بهبود عملکرد که ممکن است در حالت استراحت آشکار نباشد، استفاده شود (۳). دوم، مدل‌های حیوانی معمولاً برای مطالعه اثرات مفید تمرین‌های ورزشی مزمن بر عملکرد ساختارهای مختلف بدن استفاده می‌شوند (۴). یکی از هیجان‌انگیزترین کاربردهای مدل‌های ورزشی کشف بی‌طرفانه مسیرهای جدید پیشگیری/درمان است که ممکن است مزایای قلبی - عروقی و نورولوژیکی زیادی به همراه داشته باشد.

اثرات عصبی تمرین مقاومتی در نمونه‌های حیوانی، به‌ویژه در زمینه عملکرد عصبی و شناختی، اگرچه مانند تمرین‌های هوازی به طور گسترده بررسی نشده است و ممکن است مزایای فوری روی سیستم عصبی نداشته باشد یا تأثیر آن بر مکانیسم‌های نوروپلاستیک کمتر از تمرین‌های استقامتی باشد، با اینحال، تحقیقات نشان می‌دهد که ورزش مقاومتی می‌تواند اثرات نامطلوب عوامل التهابی عصبی را کاهش، نورونز را افزایش و عملکرد حافظه را بهبود بخشد (۴). تمرین‌های مقاومتی با افزایش جریان خون و بازسازی عروق مغزی سبب بهبود تحویل مواد مغذی و اکسیژن کافی به بافت مغز و پیشرفت عملکرد شناختی می‌شود (۱). به‌علاوه، با تأثیر بر نوروپلاستیسته، به‌ویژه در افزایش هماهنگی عضلانی و قدرت مؤثر است و سبب بهبود عملکرد حرکتی کلی می‌شود (۵). نکته حائز توجه اینکه میان پاسخ‌های فیزیولوژیکی به ورزش در عضله و مغز تعامل وجود دارد، به طوری که هموستاز ظرفیت اکسیدانی، آنتی‌اکسیدانی، پتانسیل ردوکس و متابولیسم انرژی در عضله می‌تواند با تأثیر روی سد خونی مغزی، پاسخ‌های متناسب در بافت مغز را تحریک کند (۶).

به طور کلی، تأثیر مثبت ترکیبی از تمرین‌های هوازی و مقاومتی بر بیان عوامل نوروتروفیک به طور گسترده‌تری مورد حمایت است (۷). به‌علاوه، در حالی که تمرین‌های مقاومتی مزایای قابل توجهی دارد،

<sup>1</sup> Institutional Animal Care and Use Committee

۱۵ ولتی برای بلند کردن وزنه‌های متصل تحریک شد و پس از ۱۶ هفته افزایش محتوای پروتئینی و هایپرتروفی در عضله دوقلو مشاهده شد (۳).

### ۱-۲- مدل کشش مزمن

در این مدل یک پای موش در یک موقعیت کشیده برای مدتی (مثلاً ۷ روز) بی‌حرکت شده که می‌تواند منجر به هایپرتروفی شود و با پاسخ‌های پای دیگر حیوان مقایسه شود. با وجود امکان این مقایسه عالی در این روش، نکته قابل توجه اینست که مشابه با تمرین‌های انسانی متناوب و معمول نیست (۱۶).

### ۱-۳- اضافه بار جبرانی

در این مدل یک عضله اسکلتی برداشته می‌شود تا پاسخ جبرانی عضله باقیمانده همکار در طول حرکت آتی بررسی شود (۱۷). در روزهای بعد از عمل و برداشت عضله، هایپرتروفی قوی در عضله باقیمانده مشاهده می‌شود و امکان ارزیابی پاسخ‌های حاد رشد عضلانی را فراهم می‌کند. با این حال، اضافه بار جبرانی همچنین منجر به یک پاسخ‌های التهابی و ایمنولوژیک ناشی از این مدل تمرین مقاومتی، از محبوبیت آن کاسته است (۱۸).

۲- **مدل تمرین مقاومتی عمومی (کل بدن):** روی یک موجود هشیار انجام می‌شود و از محبوب‌ترین مدل‌های ورزش مقاومتی است. این مدل تمرینی در طول یک جلسه، با تقویت مثبت (محرک اشتها آور مثلاً غذا)، یا منفی (مانند شوک الکتریکی)، حفظ می‌شود تأثیر محرک‌های مثبت/منفی ممکن است بر سیستم عصبی متفاوت یا حتی متضاد باشد، هر چند به طور سیستماتیک مورد بررسی قرار نگرفته است (۱۹).

پرکاربردترین مدل‌های تمرین مقاومتی کل بدن شامل موارد زیر می‌باشد:

### ۱-۲- نردبان مقاومتی

بالا رفتن از نردبان یکی از محبوب‌ترین مدل‌های تمرین‌های مقاومتی است که با قرارگیری نمونه آزمایشگاهی در پایین نردبان عمودی با بارهای متغیر متصل به دم شروع می‌شود. نردبان تقریباً ۱ متر طول دارد و دارای شیبی با زاویه ۴۵ تا ۸۵ درجه است. این شیب را تا زاویه ۴۵ درجه نیز می‌توان کم کرد. در انتهای بالای نردبان، سکویی برای استراحت حیوان در نظر گرفته شده است. یک محفظه درپوش‌دار که حاوی گلوله‌های فلزی کوچک است، به‌عنوان وزنه

تنفس و ضربان سریع، حالت غیر طبیعی یا قوس‌دار پشت، تحریک پذیری، کاهش اشتها، حلقه‌های پورفیرین در اطراف چشم، عملکرد ضعیف ناشی از عدم تمایل حیوان به ورزش و غیره می‌باشد (۱۲-۱۰). این موضوع می‌تواند یکی از نشانه‌های خستگی در تمرین‌های مقاومتی با عدم تمایل حیوان برای حمل بار خارجی و ادامه فعالیت نمایان شود. در چنین شرایطی باید برای حذف حیوان از یک جلسه یا کل برنامه تمرینی تصمیم مناسب گرفته شود (۹، ۴).

استفاده از برنامه‌های ورزشی در نمونه‌های حیوانی با دو چالش اساسی روبرو است  
۱- تعیین معیارهای آزمایشی و عملکردی قابل اعتماد مطابق با اهداف علمی مطالعه  
۲- اجرای رویه‌های انسانی در برنامه‌های ورزشی حاد یا مزمن (۱۳). شدت، مدت و نوع برنامه تمرینی و زمان لازم برای ریکاوری باید متناسب با اهداف مطالعه و ظرفیت‌های نمونه آزمایشی باشد و بر اساس استانداردهای عینی تعریف شود. به ویژه اگر نمونه‌ها دارای اختلالات بالینی هستند. همچنین، در شرایطی مانند سالمندی، جراحی و مصرف مواد دارویی در کنار فعالیت ورزشی، معیارهای پیش‌بینی شده برای آغاز، توقف موقت یا خاتمه زودهنگام تمرین باید وجود داشته باشد و دستورالعمل‌های ناظر بر کار با حیوانات آزمایشگاهی به طور دقیق اجرا شود (۱۴).

### مدل‌های تمرین‌های مقاومتی

مدل‌های حیوانی تمرین مقاومتی به طور کلی به دو دسته تقسیم می‌شوند  
۱- **مدل تمرین مقاومتی اختصاصی:** شامل تحریک مستقیم عضله هستند که اغلب نیازمند بیهوشی و استفاده از شوک الکتریکی در مدل حیوانی می‌باشند، و همین موضوع از معایب و محدودیت‌های این مدل می‌باشد (۱۵). این مدل‌ها برای بررسی مکانیسم‌های سیگنال‌دهی محیطی به مرکزی که توسط هایپرتروفی عضلانی فراخوانی می‌شوند، کاربرد دارند. در ادامه انواع مدل تمرین مقاومتی موضعی معرفی می‌شود:

### ۱-۱- مدل تحریک الکتریکی

از طریق اعمال یک جریان الکتریکی، انقباض غیرارادی در عضله ایجاد می‌کند. برای مثال در یکی از اولین مطالعات روی موش بیهوش، فلکسور کف پا با یک الکتروود زیر جلدی و پالس‌های الکتریکی

<sup>2</sup> Whole organism

لمس کردن حیوان به عنوان محرک استفاده می شود تا به تدریج برای انجام حرکت سازگار شود (۱۷).

### ۲-۳- چرخ گردان مقاومتی

در این روش وزنه به چرخ اضافه می شود تا کار لازم برای غلبه بر اینرسی چرخ در حال حرکت افزایش یابد (۲۱). محرک هایی مانند دسترسی به غذا برای تشویق به فعالیت در این مطالعات لازم نیست که نشان می دهد چرخ گردان ذاتاً برای موش/ موش های صحرایی پاداش است. بر اساس مطالعات، افزایش وزنه به چرخ گردان تا حداکثر ۶۰ درصد وزن بدن به مدت ۸ هفته سبب افزایش در جرم و سطح مقطع عضلات (مانند پلانتریس) نسبت به چرخ گردان بدون بار می شود (۲۲). ترکیب روش های هوازی و مقاومتی در مدل های حیوانی، نیز ممکن است با توجه به الگوهای تمرین متقاطع و دایره ای در انسان، مهم باشد (۴). چندین روش برای اندازه گیری هزینه های متابولیک، به عنوان مثال نسبت تبادل تنفسی (RER)<sup>۳</sup>، در راستای روشن شدن سهم مستقل و ترکیبی ورزش هوازی و مقاومتی در حین فعالیت بدنی در جوندگان آزمایشگاهی موجود است (۲۳).

### ۲-۴- اسکات

در این روش، نمونه ها در حالی که جلیقه دارای بار اضافی پوشیده اند، اهرمی را که در یک موقعیت بلند قرار داده شده است فشار می دهند. با فشار دادن اهرم شوک الکتریکی به تعویق می افتد و از این طریق رفتار بلند شدن در طول یک جلسه حفظ می شود (۲۴، ۲۵). در نسخه های اصلاح شده تمرین های اسکات، محدودیت غذایی وجود دارد و فشار دادن اهرم منجر به پاداش غذا می شود (۲۶). مزیت اصلی این تمرین های شباهت به الگوی تمرینی در انسان است و افزایش های پیرتروفی عضلانی پس از ۶ تا ۸ هفته گزارش شده است. با این حال اشکال اصلی این روش مانند سایر روش های تمرین اجباری، استفاده از شوک الکتریکی می باشد (۲۸، ۲۷، ۱).

به طور موقت به پایه دم جوندگان متصل می شود. پس از آن، جوندۀ آماده انجام صعود به بالای نردبان است. برای جوندگانی که ممکن است در اواسط بالا رفتن مکث کنند، می توان از یک ضربه ملایم روی دم آنها برای تشویق به ادامه صعود استفاده کرد (۴).

### ۲-۲- آزمون یک تکرار بیشینه (IRM)

در این آزمون، ۳۰ درصد وزن بدن موش های صحرایی در نظر گرفته می شود و بر اساس آن، وزنه به دم موش های صحرایی بسته می شود. اگر موش صحرایی توانست به راحتی از نردبان بالا برود، به وزن بار اضافه می شود. طبق مطالعات، ۳۰ گرم باید به وزن بار قبلی اضافه شود. سپس، وزن بار با وزن موش صحرایی جمع می شود و میزان یک تکرار بیشینه محاسبه خواهد شد (۲۰). در پروتکل های اصلاحی، برای ایجاد انگیزه بالا رفتن از نردبان (طول ۴۶ سانتی متر، شیب ۹۰ درجه)، اتاقک تاریک در بالا و اتاقک روشن در پایین نردبان طراحی شده اند. در این مطالعه، پس از ۶ هفته تمرین، ۶ روز در هفته در ۳ ست، با افزایش بارهای متصل به دم شامل ۸ صعود با ۷۰ درصد، ۶ صعود با ۸۵ درصد و ۴ صعود با ۱۰۰ درصد وزن بدن، افزایش در قدرت و توده عضله اندام عقبی مشاهده شد. استفاده از جلیقه دارای وزن که سنگینی را روی شانه ها اعمال می کند، تمرین های تحمل وزن انسانی را مدل سازی و از ناراحتی بارهای سنگین روی دم جلوگیری می کند (۳).

در سال ۲۰۲۲، با اضافه کردن وزنه به دم حیوان در مسیر مسطح، روشی نوین از تمرین مقاومتی ابداع شد. این روش نیاز به استفاده از محرک ها برای انجام تمرین را نسبت به حالت نردبان عمودی کاهش می دهد. طول این مسیر مسطح با سه هدف طراحی شده است: ۲۰ سانتی متر برای افزایش قدرت عضلانی، ۸۰ سانتی متر برای هیپرتروفی و ۱۲۰ سانتی متر برای افزایش استقامت عضلانی. برای این نوع تمرین مقاومتی از صدا یا

جدول ۱- مهم ترین ویژگی های تمرین های مقاومتی در موش صحرایی

انواع تمرین های مقاومتی	مزایا	معایب	حجم تمرین
۱- تحریک الکتریکی ۲- کشش مزمن ۳- اضافه بار جبرانی	۱- کنترل نسبی روی عضله هدف ۲- عضله مخالف به عنوان کنترل داخلی دقیق	۱- بیهوشی ۲- جراحی ۳- پاسخ های التهابی	مطالعات محدود و متفاوت
۱- نردبان مقاومتی	حداقل دریافت شوک الکتریکی	۱- استرس ۲- خطر آسیب اندام عقبی ۳- انجام در فاز غیرفعال	۲۰-۶ صعود در روز ۷-۵ روز در هفته ۸ هفته افزایش شدت تمرین از طریق افزایش شیب نردبان یا بار کلر
۲- چرخ گردان مقاومتی	۱- اختیاری ۲- کاهش استرس ۳- امکان انجام تمرین های طولانی ۴- اغلب در فاز فعال	۱- عدم کنترل شدت و مدت ۲- آسیب ۳- نظافت مداوم چرخ ۴- امکان خطا در محاسبه مسافت	افزایش مقاومت چرخ
۳- اسکات	۱- شبیه تمرین مقاومتی در انسان ۲- مداخله هوازی محدود	۱- استفاده از شوک الکتریکی ۲- استرس ۳- انجام در فاز غیرفعال	۴ ست، ۴-۷ روز در هفته، ۱۲-۴ هفته ۱۲-۱۰ تکرار ۸۰-۴۰ درصد IRM

<sup>3</sup> Respiratory Exchange Ratio

## بر کاربردترین شاخص‌های ارزیابی فیزیولوژیکی و نورولوژیکی تمرین مقاومتی

تمرین مقاومتی اگرچه نسبت به تمرین‌های استقامتی در مدل‌های حیوانی کمتر مطالعه شده است، با توجه به الگوهای منحصربه‌فرد ناشی از ورزش مقاومتی، پاسخ‌های سازگاران به منظور هیپرتروفی سلول‌های قلب و عضلات مورد توجه قرار گرفته‌اند (۴). بالا رفتن از نردبان عمودی، پرکاربردترین مدل تمرین مقاومتی است که سبب بروز سازگاری‌های فیزیولوژیکی بسته به شدت (وزنه متصل‌شده به دم، تعداد تکرار در یک جلسه)، فرکانس (تعداد جلس‌های تمرینی در هفته) و مدت (کل دوره تمرین) می‌شود (۳۱). ارزیابی‌های فیزیولوژیکی عضلات اسکلتی در اثر نردبان مقاومتی به طور ویژه مورد توجه محققان است. به‌عنوان نمونه ارزیابی حداکثر ظرفیت حمل بار<sup>۵</sup> هدف اصلی مطالعات در این زمینه است، هرچند ارزیابی سطح مقطع عضلانی و نسبت جرم عضله به جرم بدن در عضلات سولئوس، چهارسر، تیبیال، دوقلو و پلانتریس نیز پرکاربرد است (۳۲، ۳۳، ۲۰). پروتکل‌های حداکثر ظرفیت حمل بار شامل افزایش فزاینده بار از ۵۰ درصد، ۷۵ درصد، ۹۰ درصد و ۱۰۰ درصد وزن بدن است که تا زمان عدم موفقیت، به طور متناوب ۳۰ گرم افزایش می‌یابد (۳۴). بسته به میزان بار، ست‌های تکرار بالا رفتن از نردبان متفاوت است، اما معمولاً بین ۴۵ ثانیه تا ۲ دقیقه اینتروال بین بالا رفتن‌ها وجود دارد (۲۰). به طور جالب توجه، تغییرات در وزن عضلانی و سطح مقطع متناسب با میانگین مسافت دویدن و کل کار به دنبال دویدن روی چرخ گردان مشاهده شده‌است (۳۵).

علیرغم اینکه اثرات مثبت تمرین استقامتی در مدل‌های حیوانی بیماری‌های قلبی عروقی مشاهده شده است، اثرات تمرین مقاومتی به ویژه بر مدل‌های انفارکتوس قلبی چالش برانگیز است. چنانچه برنامه تمرین مقاومتی بر نردبان در فاصله حداکثر ۱ هفته پس از ایجاد مدل شروع شود و تا ۵ هفته ادامه یابد می‌تواند تغییرات مثبتی نسبت به گروه کنترل ایجاد کند اما در فاصله‌های زمانی بیشتر نسبت به زمان ایجاد عارضه چندان اثرگذار نیست (۴). انفارکتوس میوکارد با کاهش فعالیت کراتین کیناز و لاکتات دهیدروژناز سهم گلوکز را در تأمین انرژی کاهش می‌دهد و تمرین مقاومتی می‌تواند تا حدی در بهبود شرایط مؤثر باشد (۳۶). همچنین، شاخص‌های استرس اکسیداتیو میوکارد شامل کربونیل‌اسیون پروتئین و پراکسیداسیون لیپیدی به دنبال تمرین مقاومتی (صعود از نردبان مقاومتی: ۳ روز در هفته به مدت ۳ ماه با وزن ۵۰ درصد، ۷۵ درصد و ۹۰ درصد وزن بدن) کاهش می‌یابند (۳۷).

## تمرین مقاومتی مبتنی بر آب

برای افزایش شدت فعالیت در شنا از اضافه کردن وزنه به دم استفاده می‌شود (۴). وزنه اضافه شده نباید به اندازه‌ای باشد که سبب غوطه‌وری یا مانع از شنای پیوسته گردد. برای مثال، اگر وزنه‌ای معادل ۲ درصد از وزن کل بدن موش‌های صحرائی به فاصله ۲ اینچ از دم جانور اضافه شود، حدکثر اکسیژن مصرفی ( $VO_{2max}$ )<sup>۴</sup> معادل ۸۱ ml/kg.min خواهد شد. در نتیجه بار کار در شدت بالا طبقه‌بندی می‌شود و چنانچه وزنه معادل ۴ درصد از کل وزن بدن جانور و نزدیک قاعده دم باشد، فعالیت انجام شده ۶۵ تا ۷۰ درصد  $VO_{2max}$  خواهد شد. بنابراین، علاوه بر سنگینی وزنه، قرار دادن وزنه نزدیک‌تر به انتهای دم به نظر می‌رسد بیومکانیک شنا را تغییر دهد و سبب کاهش بازده مکانیکی و افزایش هزینه اکسیژن مصرفی شود (۲۹، ۴). جدول ۱ مهم‌ترین ویژگی‌های تمرین‌های مقاومتی را نشان می‌دهد.

### مراقبت از حیوانات تحت تمرین‌های مقاومتی

جوندگانی که در پروتکل تمرین‌های مقاومتی شرکت می‌کنند باید بهدقت تحت نظر باشند. عوارض جانبی احتمالی شامل ضایعات پوستی، آسیب ناخن و کاهش وزن هستند. هنگام بستن وزنه به دم جانور باید بیشتر مراقب بود. بهتر است از جلیقه‌هایی استفاده شود که برای این منظور در نظر گرفته شده‌اند و در صورت در دسترس نبودن، از نوار چسب ضد حساسیت استفاده شود (۳۰). باید دقت شود بستن بسیار محکم وزنه به دور دم ممکن است باعث تورم انتهایی دم شود. پس از صعود، پنجه‌ها باید از نظر آسیب‌های ناخن که ممکن است باعث خونریزی و لنگی شوند، ارزیابی شوند. اگر یک جانور روی نردبان متوقف شد و با تحریک به فعالیت ادامه نداد، باید از سطح جدا شود. البته، مراقبت بسیار لازم است؛ به نحوی که جانور به آرامی به سمت بالا بلند شود تا آسیبی به ناخن وارد نشود (۴). خطر بالقوه دیگر سقوط حیوان از روی نردبان است؛ به ویژه مراحل آخر تمرین و هنگام رسیدن حیوان به بیشینه ظرفیت قدرت این خطر جدی‌تر می‌شود؛ بنابراین، کارکنانی که آزمایش را انجام می‌دهند باید همیشه در مرحله صعود مراقب جوندگان باشند تا از سقوط احتمالی جلوگیری شود (۹). علاوه بر این، قبل از آزمایش باید وزن اولیه مناسب را به دست آورد و جوندگان را قبل از هر رویداد صعود، وزن کرد. در ابتدای تمرین، جوندگان باید وزن بدن خود را هنگام صعود از نردبان حفظ کنند و در مراحل بعد، باید از وزنه‌های مناسب استفاده شود. پژوهشگران باید در نظر بگیرند که چگونه هر آسیب یا کاهش وزن بر جوندگان تأثیر می‌گذارد و اصل تنوع را در برنامه ورزشی خود مد نظر قرار دهند

<sup>۴</sup> Maximal oxygen uptake

<sup>۵</sup> Maximum carrying load capacity

هیپوکمپ را افزایش میدهد، در حالیکه، ورزش هوازی بر تراکم گیرنده IGF-1 اثر افزایشی ندارد (۲۷). به طور جالب توجه، مطالعات روی نمونه‌های نر با استفاده از تمرین‌های مقاومتی روی نردبان عمودی نشان می‌دهد که در موش‌های جوان اثرات تقویت‌کننده شناختی از طریق فعالسازی IGF-1، و در موش‌های مسن از طریق تحریک مسیر سیگنالینگ BDNF/TrkB صورت می‌گیرد (۴۱). هیپرتروفی عضلانی در پاسخ به تمرین‌های مقاومتی توسط IGF-1 تنظیم می‌شود (۱)، ضمن اینکه این فاکتور دارای ویژگی نفوذپذیری از سد خونی مغزی (BBB)<sup>۶</sup> است (۱۵)؛ در نتیجه، IGF-1، ممکن است مکانیسم سیگنال‌دهی را برای عملکرد مرکزی تمرین مقاومتی و اثرات تقویت‌کننده شناختی فراهم کند (۱۶).

اثرات ضد اضطراب ورزش مقاومتی در مدل‌های رفتاری شبهاضطرابی، اضطراب، اوتیسم، اختلالات مصرف مواد و تأثیرات نوروبیولوژیکی آن بر عملکرد محور هیپوتالاموس-هیپوفیز-آدرنال (HPA)<sup>۷</sup>، هدف درمانی احتمالی اختلالات اضطراب است (۴۲). پاسخ‌های استرس غیرمنتظره یا طولانی‌مدت در این محور منجر به تنظیم نادرست سمپاتیک، ترس و انگیختگی می‌شود (۳۵، ۴۳). هر چند تحقیقات در مورد مکانیسم‌های احتمالی محدود و چالش برانگیز است، با این حال، ورزش مقاومتی می‌تواند بر هموستاز کورتیزول، به‌عنوان خروجی عملکرد محور HPA اثر بگذارد (۲۴). تمرین مقاومتی می‌تواند با تأثیر کاهش‌ی بر نشانگرهای التهابی مانند فاکتور نکروز تومور آلفا (TNF- $\alpha$ )<sup>۸</sup>، اینترلوکین-۶ (IL-6)<sup>۹</sup>، سایتوکاین‌ها و لیپوپلیساکاریدها، همچنین، افزایش چگالی پروتئین‌های محافظت عصبی مانند BDNF سبب بهبود عملکرد شناختی شود (۴۵، ۴۴، ۶). جدول ۲ پرکاربردترین شاخص‌های فیزیولوژیکی و نورولوژیکی به دنبال تمرین‌های مقاومتی به ویژه نردبان عمودی را نشان می‌دهد.

پژوهش‌ها روی حیوانات آزمایشگاهی و انسان اثرات ورزش مقاومتی بر عملکرد شناختی و حافظه را نیز بررسی کرده‌اند و بسیاری از این مطالعات تغییرات عملکردی را در هیپوکمپ، به‌عنوان یک ساختار مهم برای یادگیری و حافظه در مغز، نشان داده‌اند (۳۵، ۳۸). برای مثال، ۴ هفته چرخ‌گردان مقاومتی نورونز هیپوکمپ و حافظه فضایی را افزایش می‌دهد. بالا رفتن از نردبان، تکثیر سلول‌های هیپوکمپ و بیان پروتئین‌های ضد آپوپتوز را در یک دوره تمرینی مشابه افزایش می‌دهد (۳۸).

یکی از شاخص‌های نوروبیولوژیکی بالقوه در تقویت تأثیرات شناختی به دنبال تمرین، فاکتور نوروتروفیک مشتق از مغز (BDNF)<sup>۱۰</sup> است (۳۹). مطالعات متعدد اثرات تنظیمی BDNF بر حافظه و عملکرد شناختی را از طریق تأثیر آن بر انعطاف‌پذیری هیپوکمپ نشان داده‌اند (۱۴). تمرین مقاومتی روی چرخ‌گردان به مدت ۴ هفته با بار معادل ۳۰ درصد وزن بدن، افزایش بیان ژن BDNF در هیپوکمپ و گیرنده آن TrkB در موش‌های آزمایشگاهی ایجاد می‌کند، اما افزایش در بیان پروتئین BDNF مشاهده نشد؛ مگر اینکه بالا رفتن از نردبان با دویدن روی نوارگردان ترکیب شود (۱۵، ۲۲). این یافته‌ها اهمیت به حداقل رساندن اثرات بالقوه ورزش هوازی را هنگام ارزیابی تأثیر ویژه تمرین مقاومتی بر فعالیت CNS نشان می‌دهد. از طرفی، علاوه بر BDNF، مطالعات متعددی اثرات ورزش مقاومتی را بر فاکتور رشد شبه انسولین ۱ (IGF-1)<sup>۱۱</sup> بررسی کرده‌اند، که به نظر می‌رسد سیگنال‌آبشاری مهمی را پس از تمرین‌های مقاومتی راه‌اندازی کند. IGF-1 هورمونی است که از نظر ساختاری شبیه انسولین است و نقش‌هایی مشخص در عملکرد شناختی، نورواندوکراین و هیپوکمپ دارد (۴۰). بالا رفتن از نردبان در یک دوره ۸ هفته‌ای باعث افزایش سطوح IGF-1 در سرم و هیپوکمپ می‌شود و تراکم گیرنده IGF-1 در

جدول ۲- شاخص‌های ارزیابی فیزیولوژیکی و نورولوژیکی تمرین مقاومتی در موش آزمایشگاهی

نورولوژیکی	فیزیولوژیکی
مسیر سیگنالینگ IGF-1	حداکثر ظرفیت حمل بار
نیاز به ارزیابی‌های بیشتر اختلالات رفتاری، مسیر سیگنالینگ BDNF و محور HPA	ارزیابی سطح مقطع عضلانی
	نسبت جرم عضله به جرم بدن
	نیاز به ارزیابی‌های بیشتر فاکتورهای قلبی-عروقی و التهابی

مختصه

<sup>6</sup> Brain-derived neurotrophic factor

<sup>7</sup> Insulin-like growth factor 1

<sup>8</sup> Blood-Brain-Barrier

<sup>9</sup> Hypothalamic-Pituitary-Adrenal

<sup>10</sup> Tumor necrosis factor alpha

<sup>11</sup> Interleukin-6

مزایا و معایبی دارد و باید به تناسب شرایط نمونه تحت بررسی استفاده شود. مسلم است، هر یک از انواع تمرین‌های مقاومتی عضلات هدفی متفاوت دارند؛ برای مثال، تمرین مقاومتی در مسیر مسطح، هیپرتروفی بیشتری را در عضلات تحتانی قدامی ایجاد می‌کند؛ در حالی که بالا رفتن از نردبان، بیشتر عضلات اندام‌های تحتانی خلفی را شامل می‌شود (۱۷)؛ ضمن اینکه دقت مدل تمرینی در جداسازی اثرات تمرین هوازی و مقاومتی یا کاهش استفاده از محرک‌های منفی سبب محبوبیت برخی از روش‌های مقاومتی نسبت به برخی دیگر شده است (۲۷). اگرچه هر دوی تمرین‌های هوازی و مقاومتی می‌توانند اثراتی مفید بر سلامت داشته باشند، تأثیرات سلولی، بافتی، اندامی و دامنه تأثیرات آنها با توجه به هدف از تمرین متفاوت است. برای مثال، تمرین‌های هوازی به طرز مؤثرتر خطر بیماری‌های قلبی-عروقی را کاهش می‌دهند؛ در حالی که تمرین مقاومتی در بهبود نرخ پایه متابولیک مؤثرتر است و توده عضلانی و عملکرد فیزیکی را افزایش می‌دهد (۸).

به‌تازگی، اهمیت ورزش مقاومتی بیشتر مورد توجه قرار گرفته است. تمرین مقاومتی در جوندگان چنانچه مشابه نمونه‌های انسانی طراحی شود، در نمونه‌های سالم و بیمار می‌تواند اطلاعات زیربنایی خوبی را مهیا کند؛ اما این نوع تمرین چالش برانگیز است؛ زیرا حیوانات به طور طبیعی تمایل به کشیدن یا حمل بار اضافی ندارند، مگر اینکه از محرک‌های مثبت یا منفی استفاده شود (۴). مدل‌هایی متعدد از تمرین‌های مقاومتی در حال حاضر در حیوانات آزمایشگاهی استفاده می‌شوند و این روش‌ها در تعیین اثرات محیطی تمرین قدرتی و نقش آن در هیپرتروفی و رشد عضلانی مهم بوده‌اند.

بر اساس مزایا و معایب نسبی هر مدل ورزش مقاومتی، به نظر می‌رسد روش‌های عمومی تمرین مقاومتی (رجوع به جدول ۱) با توجه به اینکه استفاده از محرک‌های بالقوه مضر را محدود می‌کنند و سهم عوامل هوازی را به حداقل می‌رسانند، برای مطالعه عملکرد CNS بهترین گزینه هستند (۲۶).

از آنجا که ارزیابی تحمل ورزش یکی از معیارهای کاربردی برای تشخیص شرایط پاتولوژیکی مانند نارسایی قلبی، سندروم متابولیک، اختلالات حرکتی، رفتاری و نورولوژیکی است، انتخاب مناسب‌ترین گونه جانوری و الگوی تمرینی، به‌عنوان مکانیسمی حساس برای تعیین اثربخشی درمان و مؤثر در کاهش هزینه‌های درمان،

به طور کلی، ترکیب روش‌های هوازی و مقاومتی در مدل‌های حیوانی نیز ممکن است با توجه به الگوهای تمرین متقاطع و دایره‌ای در انسان مهم باشد؛ با این حال، در این مدل باید مراقب بود تا سهم نسبی عوامل هوازی در مقابل عوامل قدرتی را مشخص کرد (۱۶). خوشبختانه، چندین روش برای اندازه‌گیری هزینه‌های متابولیک در حین فعالیت بدنی در جوندگان آزمایشگاهی وجود دارد. برای مثال، نسبت تبادل تنفسی معیاری از نسبت تولید دیاکسیدکربن به مصرف اکسیژن را ارائه می‌دهد و به طور مؤثر در مطالعات ورزشی برای مقایسه انرژی و متابولیسم سوبسترا در جوندگان استفاده شده است (۴۶). این اندازه‌گیری‌ها باید در راستای روشن شدن سهم مستقل و ترکیبی ورزش هوازی و مقاومتی در فعالیت CNS مدنظر باشند (۴). تمرین‌های هوازی به طور مؤثرتر خطر بیماری‌های قلبی-عروقی را کاهش می‌دهند؛ در حالی که تمرین مقاومتی در بهبود نرخ پایه متابولیک مؤثرتر است و توده عضلانی و عملکرد فیزیکی را افزایش می‌دهد (۴۸، ۴۷، ۱۷). با اینحال، در جوندگان سالم، اثر تمرین مقاومتی در افزایش وزن بطن چپ، سطح مقطع کاردیومیوسیت و کاهش فیبروز قلبی نیز گزارش شده است (۱۷).

### نتیجه‌گیری

فعالیت بدنی رفتار طبیعی بیشتر حیوانات است و مطالعه جوندگان آزمایشگاهی منحصراً در حالت بیتحرک از بسیاری جهات مصنوعی است. گنجاندن ارزیابی‌های ظرفیت ورزش و/یا ورزش داوطلبانه در مطالعات پیش‌بالینی، ارزیابی‌های مداخلات دارویی ویژه یا دستکاری‌های ژنتیکی را تقویت می‌کند و به طور بالقوه، قابلیت تعمیم آنها را برای سلامت انسان بهبود می‌بخشد. هرچند هیچ پروتکلی در حیوانات به طور کامل با انسان تطبیق نمی‌یابد، استانداردهای پروتکل‌های ورزشی توانایی مقایسه نتایج را تا حدی زیاد بهبود می‌بخشد. امروزه، مدل‌هایی متعدد از تمرین‌های ورزشی در حیوانات آزمایشگاهی استفاده می‌شوند و فاکتورهای مختلف ناشی از تمرین از جمله هیپرتروفی و رشد عضلانی، استقامت عضلانی و قلبی-عروقی، عوامل بیوشیمیایی و نورولوژیکی در نمونه‌های سالم/بیمار ارزیابی می‌شوند (۱۹). در اجرای روش‌های تمرینی، محدود کردن محرک‌های منفی چالشی مهم است که پژوهشگران برای به حداقل رساندن آن تلاش می‌کنند تا ضمن کاهش رنج و استرس حیوان، داده‌هایی را به دست آورند که قابل تعمیم به نمونه‌های انسانی باشد (۴). هر یک از روش‌های تمرینی

که بررسی تمرین مقاومتی بر عملکرد CNS را پیچیده می‌کنند (۱۷). به طور مشابه، مدل‌هایی با اجزای هوازی جالب توجه، جداسازی اثرات ناشی از دستکاری مقاومت را دشوار می‌کنند (۱۶). درک محدودیت‌های مدل‌های تمرین مقاومتی، اطلاعات لازم را برای طراحی مطالعات آینده که اثرات ورزش مقاومتی بر ساختار و عملکرد CNS را روشن می‌کند، در اختیار پژوهشگران قرار می‌دهد. این موضوع می‌تواند حیطة مورد نیاز و قابل بررسی در نمونه‌های سالم و بیمار انسانی و حیوانی باشد، کخه باید بیشتر مورد بررسی قرار گیرد.

مورد توجه پژوهشگران و پزشکان قرار دارد (۴). جالب توجه است که به حداقل رساندن محرک‌های استرسزا و تأمین رفاه حیوان در حین فعالیت، عاملی کلیدی است که می‌تواند روی فاکتورهای فیزیولوژیکی و نورولوژیکی مؤثر باشد که بهدقت باید تعیین شود (۹). مدل‌های عمومی تمرین مقاومتی، فعالیت آزمودنی را به شیوه‌ای کل‌نگر، بهجای یک ناحیه عضلانی مجزا و اختصاصی، برمی‌انگیزند و بنابراین، تمرین مقاومتی انسان را با دقتی بیشتر مدل‌سازی می‌کنند. محرک‌های مضر، مانند شوک الکتریکی یا غوطه‌ور شدن کامل در آب، عوامل مخدوش‌کننده مرتبط با استرس را معرفی می‌کنند

## منابع

- Charro MA, Aoki Ms Fau -Coutts AJ, Coutts Aj Fau -Araújo RC, Araújo Rc Fau -Bacurau RF, Bacurau RF. Hormonal, metabolic and perceptual responses to different resistance training systems. *Journal of sports medicine and physical fitness*. 2010; 50(2): 229-34.
- Zhang P, Tian B. Metabolic syndrome: an important risk factor for Parkinson's disease. *Oxidative medicine and cellular longevity*. 2014; 2014: 729194.
- Hastings MH, Herrera JJ, Guseh JS, Atlason B, Houstis NE, Abdul Kadir A, et al. Animal Models of Exercise From Rodents to Pythons. *Circulation research*. 2022; 130(12): 1994-2014.
- Poole D, Copp S, Colburn T, Craig J, Allen D, Sturek M, et al. Guidelines for Animal Exercise and Training Protocols for Cardiovascular Studies. *American journal of physiology-heart and circulatory physiology*. 2020; 318.
- Constans A, Pin-Barre C, Molinari F, Temprado JJ, Brioché T, Pellegrino C, et al. High-intensity interval training is superior to moderate intensity training on aerobic capacity in rats: Impact on hippocampal plasticity markers. *Behavioral brain research*. 2021; 1.
- Pinho RA, Aguiar AS, Jr., Radák Z. Effects of Resistance Exercise on Cerebral Redox Regulation and Cognition: An Interplay Between Muscle and Brain. *Antioxidants (Basel, Switzerland)*. 2019; 8.
- Rezaee Z, Marandi SM, Ghaedi K, Esfarjani F. Molecular Mechanisms of Neurotrophins Actions on Diseases of Nervous System. *Genetics in the third millennium*. 2015; 12(4): 3778-93.
- Psilander N. The effect of different exercise regimens on mitochondrial biogenesis and performance: Karolinska Institutet; 2024.
- Rezaee Z. Guidelines for animal models of endurance and resistance exercise. *Journal of neuroscience methods*. 2025; 110362.
- Buhr TJ, Reed CH, Wee OM, Lee JH, Yuan LL, Fleshner M, et al. The persistence of stress-induced physical inactivity in rats: an investigation of central monoamine neurotransmitters and skeletal muscle oxidative stress. *Frontiers in behavioral neuroscience*. 2023; 17: 1169151.
- Jones AB, Gupton R, Curtis KS. Estrogen and voluntary exercise interact to attenuate stress-induced corticosterone release but not anxiety-like behaviors in female rats. *Behavioral brain research*. 2016; 311: 279-86.
- Mirjalili R, Shokouh E, Dehkordi NS, Afsari R, Shafia S, Rashidy-Pour A. Prior short-term exercise prevents behavioral and biochemical abnormalities induced by single prolonged stress in a rat model of posttraumatic stress disorder. *Behavioral brain research*. 2022; 428: 113864.
- Burnley M. Invited review: The speed-duration relationship across the animal kingdom. *Comparative Biochemistry and Physiology Part A: Molecular and Integrative Physiology*. 2023; 279: 111387.
- Rezaee Z, Marandi S, Alaei H. Molecular Mechanisms of Exercise in Brain Disorders: a Focus on the Function of Brain-Derived Neurotrophic Factor-a Narrative Review. *Neurotoxicity research*. 2022; 40.
- Gomes MJ, Pagan LU, Lima ARR, Reyes DRA, Martinez PF, Damatto FC, et al. Effects of aerobic and resistance exercise on cardiac remodelling and skeletal muscle oxidative stress of infarcted rats. *Journal of cellular and molecular medicine*. 2020; 24(9): 5352-62.
- Strickland JC, Abel JM, Lacy RT, Beckmann JS, Witte MA, Lynch WJ, et al. The effects of resistance exercise on cocaine self-administration, muscle hypertrophy, and BDNF expression in the nucleus accumbens. *Drug and alcohol depend*. 2016; 163: 186-94.
- Al-Sarraf H, Mouihate A. Muscle Hypertrophy

- in a Newly Developed Resistance Exercise Model for Rats. *Frontiers in physiology*. 2022; 13.
18. Konhilas JP, Widgren U, Allen DL, Paul AC, Cleary A, Leinwand LA. Loaded wheel running and muscle adaptation in the mouse. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*. 2005; 289(1): H455-65.
19. Poole DC, Burnley M Fau - Vanhatalo A, Vanhatalo A Fau - Rossiter HB, Rossiter Hb Fau - Jones AM, Jones AM. Critical Power: An Important Fatigue Threshold in Exercise Physiology. *Medicine and science in sports and exercise*. 2016; 48(11): 2320-34.
20. Lourenço Í, Krause Neto W, Dos Santos Portella Amorim L, Moraes Munhoz Ortiz V, Lopes Geraldo V, Henrique da Silva Ferreira G, et al. Muscle hypertrophy and ladder-based resistance training for rodents: A systematic review and meta-analysis. *Physiological reports*. 2020; 8(17): e14502.
21. Ishihara A, Roy Rr Fau - Ohira Y, Ohira Y Fau - Ibata Y, Ibata Y Fau - Edgerton VR, Edgerton VR. Hypertrophy of rat plantaris muscle fibers after voluntary running with increasing loads. *Journal of applied physiology*. 1988; 84(6): 2183-9.
22. Legerlotz K, Elliott B Fau - Guillemain B, Guillemain B Fau - Smith HK, Smith HK. Voluntary resistance running wheel activity pattern and skeletal muscle growth in rats. *Experimental physiology*. 2008; 93(6): 75.
23. Speakman JR. Measuring energy metabolism in the mouse - theoretical, practical, and analytical considerations. *Frontiers in physiology*. 2013; 4(24).
24. Nilsson MI, Greene Np Fau - Dobson JP, Dobson Jp Fau - Wiggs MP, Wiggs Mp Fau - Gasier HG, Gasier Hg Fau - Macias BR, Macias Br Fau - Shimkus KL, et al. Insulin resistance syndrome blunts the mitochondrial anabolic response following resistance exercise. *American journal of physiology - Endocrinology and Metabolism*. 2010; 999(3): E466-74.
25. Notomi T, Okazaki Y Fau - Okimoto N, Okimoto N Fau - Saitoh S, Saitoh S Fau - Nakamura T, Nakamura T Fau - Suzuki M, Suzuki M. A comparison of resistance and aerobic training for mass, strength and turnover of bone in growing rats. *European Journal of Applied physiology*. 2000; 83(6): 469-74.
26. Wirth O, Gregory Ew Fau - Cutlip RG, Cutlip Rg Fau - Miller GR, Miller GR. Control and quantitation of voluntary weight-lifting performance of rats. *Journal of applied Physiology*. 2003; 95(1): 402-12.
27. Cassilhas RC, Lee Ks Fau - Fernandes J, Fernandes J Fau - Oliveira MGM, Oliveira Mg Fau - Tufik S, Tufik S Fau - Meeusen R, Meeusen R Fau - de Mello MT, et al. Spatial memory is improved by aerobic and resistance exercise through divergent molecular mechanisms. *Neuroscience*. 2012; 202: 309-17.
28. Holloszy Jo Fau - Smith EK, Smith Ek Fau - Vining M, Vining M Fau - Adams S, Adams S. Effect of voluntary exercise on longevity of rats. *Journal of applied Physiology*. 1985; 59(3): 826-31.
29. Strickland JC, Smith MA. Animal models of resistance exercise and their application to neuroscience research. *Journal of neuroscience methods*. 2016; (273).
30. Cardozo D, Destro D. Exercise order in resistance training—abriefreviewoftheacuteeffectsoncardiovascular response in the post-exercise period. *Research, society and development*. 2022; 11: e272111335489.
31. Hornberger TA, Jr., Farrar RP. Physiological hypertrophy of the FHL muscle following 8 weeks of progressive resistance exercise in the rat. *Canadian journal of applied physiology = Revue canadienne de physiologie appliquee*. 2004; 29(1): 16-31.
32. Carbone PO, Krause W, Gama EF, Silva Wda, Nobre TL, Caperuto EC, et al. Morphological adjustments of the radial nerve are intensity-dependent. *Revista brasileira de medicina do esporte*. 2017; 23: 55-9.
33. Padilha CS, Cella PS, Ribeiro AS, Voltarelli FA, Testa MTJ, Marinello PC, et al. Moderate vs high-load resistance training on muscular adaptations in rats. *Life sciences*. 2019; 238: 116964.
34. Chi CP, Hou CW, Wu YY, Wang TH, Yu SH. Night time resistance exercise alters muscular IL-6-related protein signaling, but not muscle growth after 10 weeks of resistance training in male rats. *General physiology and biophysics*. 2020; 39(1): 89-98.
35. Wang R, Tian H, Guo D, Tian Q, Yao T, Kong X. Impacts of exercise intervention on various diseases in rats. *Journal of sport and health science*. 2020; 9(3).
36. Powers SK, Smuder AJ, Kavazis AN, Quindry JC. Mechanisms of exercise-induced cardioprotection. *Physiology (Bethesda, Md)*. 2014; 29(1): 27-38.
37. Rodrigues EA, Lima ARR, Gomes MJ, Souza LM, Pontes THD, Pagan LU, et al. Influence of Isolated Resistance Exercise on Cardiac Remodeling, Myocardial Oxidative Stress, and Metabolism in Infarcted

- Rats. Antioxidants (Basel, Switzerland). 2023; 12.
38. Wrann Christiane D, White James P, Salogiannis J, Laznik-Bogoslavski D, Wu J, Ma D, et al. Exercise Induces Hippocampal BDNF through a PGC-1 $\alpha$ /FNDC5 Pathway. Cell metabolism. 2013.
39. Rafiei S, Bazyar Y, Edalatmanesh MA. Effect of Gallic Acid and Endurance Exercise Training on BDNF in a Model of Hippocampal Degeneration. The neuroscience journal of shefaye khatam. 2016; 4(1): 1-6.
40. Aberg ND, Brywe KG, Isgaard J. Aspects of growth hormone and insulin-like growth factor-I related to neuroprotection, regeneration, and functional plasticity in the adult brain. The scientific world journal. 2006; 6: 53.
41. Vilela TC, Muller AP, Damiani AP, Macan TP, da Silva S, Canteiro PB, et al. Strength and Aerobic Exercises Improve Spatial Memory in Aging Rats Through Stimulating Distinct Neuroplasticity Mechanisms. Molecular neurobiology. 2017; 54(10): 7928-37.
42. Taguchi S, Choudhury ME, Mikami K, Utsunomiya R, Yano H, Tanaka J. Treadmill Exercise as a Preventive Measure Against Age-Related Anxiety and Social Behavioral Disorders in Rats: When Is It Worth Starting? Annals of rehabilitation medicine. 2022; 46.
43. Valilu mr, Mehran S, Mosarrezaii A, Mahmodi S, Gholinejad Z. Biomarkers of Neurological Diseases: A Comprehensive Review of Literature. The neuroscience journal of shefaye khatam. 2024; 12(2): 102-13.
44. Rezaee Z, marandi m, alaei h, esfarjani f. The Effect of Exercise on Parkinson's Disease. The neuroscience journal of shefaye khatam. 2020; 9(1): 189-99.
45. Naderi A, Saremi A, Afarinesh khaki Mr. Comparison of twelve weeks of endurance and resistance exercise on the levels of acetylcholine and interleukin-1 beta in Alzheimer's male rats. The neuroscience journal of shefaye khatam. 2024; 12(3): 55-63.
46. Høydal MA, Wisløff U, Kemi OJ, Ellingsen O. Running speed and maximal oxygen uptake in rats and mice: practical implications for exercise training. European journal of cardiovascular prevention and rehabilitation. 2007; 14(6): 753-60.
47. Sadeghi m, nazem f, komaki a. The Effect of Aerobic Exercise-induced Chronic Fatigue on Brain-Derived Neurotrophic Factor as well as Memory and Learning in Male Wistar Rats. The neuroscience journal of shefaye khatam. 2024; 13(1): 51-62.
48. De Souza MR, Pimenta L, Pithon-Curi TC, Bucci M, Fontinele RG, De Souza RR. Effects of aerobic training, resistance training, or combined resistance-aerobic training on the left ventricular myocardium in a rat model. Microscopy research and technique. 2014; 77(9): 727-34.