

## بررسی اثر ورزش تردمیل بر اضطراب و CPP القاء شده توسط نیکوتین در موش‌های تحت استرس مزمن

فاطمه عزیزی فارسانی\*<sup>۱</sup> (Ph.D)، مهرداد شهرانی کرانی<sup>۱</sup> (Ph.D)

۱- گروه فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد، شهرکرد، ایران

فاطمه عزیزی فارسانی: drazizi.ph@gmail.com

### چکیده

هدف: استعمال سیگار هم‌چنان یکی از علل مهم بیماری قابل پیش‌گیری، مرگ زودرس و ناتوانی در ایالات متحده و بسیاری از کشورهای دیگر است. وابستگی به نیکوتین عامل اصلی است که باعث ادامه مصرف تنباکو می‌شود. عوامل متعددی می‌توانند بر اثرات پاداش نیکوتین در سیستم مزولیمبیک مغز تأثیر بگذارند. قرار گرفتن در معرض استرس مزمن نقش مهمی در رفتار جستجو و عود مرتبط با اعتیاد دارد. علاوه بر این، اثرات مفید فعالیت بدنی منظم در پیش‌گیری از اختلالات مصرف مواد به‌خوبی در مطالعات قبلی ثابت شده است.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه، از الگوی ترجیح مکان شرطی (CPP) در موش‌ها برای بررسی اثرات ورزش مزمن بر ترجیح نیکوتین در شرایط استرس مزمن استفاده کردیم. در طول مرحله شرطی‌سازی، بیست و هشت سر موش سوری با وزن بین ۲۰ تا ۳۵ گرم، روزانه نیکوتین را (با دوز ۰/۲ میلی‌گرم بر کیلوگرم، زیرپوستی) دریافت کردند. حیوانات به مدت ۲۱ روز (روزی ۱ ساعت) هم ورزش تردمیل انجام دادند و هم تحت استرس محدودکننده مزمن (روزی ۲ ساعت) قرار گرفتند.

یافته‌ها: در طول تست پنج روزه CPP، متوجه شدیم که استرس تجربه شده توسط موش‌ها معیار شرطی‌سازی را در مقایسه با گروه کنترل به‌طور معنی‌داری کاهش داد، اما ورزش مزمن اثر کاهنده استرس را کاهش داد. علاوه بر این، استرس، رفتار شبه‌اضطرابی را در آزمون میدان باز (OFT) و ماز به‌علاوه‌ای شکل مرتفع افزایش داد. هم‌چنین دریافتیم که استرس باعث افزایش سطح مالون دی‌آلدئید (MDA) در سرم و هیپوکامپ موش‌ها می‌شود و افزایش رفتارهای شبه‌اضطرابی و سطوح MDA ناشی از استرس با پیش‌درمانی با ورزش منظم، کاهش می‌یابد.

نتیجه‌گیری: این یافته‌ها از این ایده حمایت می‌کند که ورزش منظم ممکن است اثرات منفی استرس مزمن را بر یادگیری مرتبط با پاداش و رفتار شبه‌اضطرابی کاهش دهد.

واژه‌های کلیدی: ترجیح مکانی شرطی، نیکوتین، استرس، ورزش، اضطراب



# The Impact of Treadmill Exercise on Anxiety and Nicotine Induced CPP in Mice Undergoing Chronic Stress

Fatemeh Azizi-Farsani<sup>1\*</sup> (Ph.D), Mehrdad Shahrani-Korani<sup>1</sup> (Ph.D)

<sup>1</sup>- Department of Physiology, School of Medicine, Shahrekord University of Medical sciences, Shahrekord, Iran

Fatemeh Azizi-Farsani: drazizi.ph@gmail.com

**Introduction:** Cigarette smoking continues to be a significant cause of preventable disease, premature death, and disability in the United States and many other nations. Nicotine dependence is a major factor that drives continued tobacco use. Several factors can impact the rewarding effects of nicotine in the brain's mesolimbic system. Exposure to chronic stress plays an important role in the seeking and relapse behavior associated with addiction. Additionally, the beneficial effects of regular physical exercise on preventing substance use disorders is well established in the literature.

**Methods and Materials:** In our study, we used the conditioned place preference (CPP) paradigm in mice to investigate the effects of chronic exercise on preference for nicotine under the condition of chronic stress. Twenty-eight mice weighing between 20 and 35 g received daily injections of nicotine (0.2 mg/kg; s.c) during the conditioning phase. The animals performed daily treadmill exercise for 21 days (1 hour a day) and were kept under chronic restraint stress (2h/day) for the same period of time.

**Results:** During the five-day CPP test, we found that the stress experienced by the mice significantly reduced their CPP scores compared to the controls, but chronic exercise mitigated the stress-reducing effect. Additionally, the stress increased their anxiety-like behavior in the open field test (OFT) and elevated plus maze (EPM). Furthermore, we found that stress increased the level of malondialdehyde (MDA) in the mice's serum and hippocampus, and that the increase in anxiety-like behavior and MDA levels due to stress was blocked by the pre-treatment with regular exercise.

**Conclusion:** These findings support the idea that regular physical exercise may reduce the negative effects of chronic stress on reward related learning and anxiety-like behavior.

**Keywords:** Conditioned Place Preference, Nicotine, Stress, Exercise, Anxiety

