تأثیر تمرین استقامتی بر رفتارهای شبه اضطرابی در موش صحرایی مبتلا به سندرم تخمدان پلی‌کیستیک

دریافت: ۱۳۹۹/۰۶/۲۹ پذیرش: ۱۳۹۹/۰۹/۰۲

ایمان فاطمی[۱]، محمد پاک‌هاشمی[۲،۳]، محمدرضا محمدی‌نسب[۲،۳]، آیت کائیدی[۳]، الهام حکیمی‌زاده[۳]، مهسا حسنی‌پور[۳]*

۱. مرکز تحقیقات بیماری‌های عفونی و گرمسیری، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، کرمان، ایران ۲. کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان، رفسنجان، ایران ۳. مرکز تحقیقات فیزیولوژی- فارماکولوژی، پژوهشکده علوم پایه پزشکی، گروه فیزیولوژی و فارماکولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان، رفسنجان، ایران

چکیده

مقدمه و هدف: سندرم تخمدان پلی‌کیستیک به‌عنوان یک اختلال شایع در زنان در سنین باروری به‌شمار می‌آید. این اختلال اندوکرین باعث تغییرات متابولیک و همچنین مشکلات رفتاری می‌شود. در کنار درمان دارویی، تغییرات سبک زندگی از جمله تمرینات ورزشی در بهبود عوارض ناشی از این سندرم مؤثر است. این مطالعه با هدف تعیین نقش ورزش در رفتارهای شبه اضطرابی ناشی از سندرم تخمدان پلی‌کیستیک در موش‌های صحرایی صورت گرفته‌است.

روش کار: در این مطالعه ۳۰ سر موش صحرایی ماده، نژاد ویستار در سه گروه تقسیم‌بندی شدند. گروه کنترل: موش‌های سالم، گروه سندرم تخمدان پلی‌کیستیک: گروهی که با لتروزول (خوراکی، ۲۱ روز) به این سندرم مبتلا شدند، گروه سندرم تخمدان پلی‌کیستیک و ورزش: در این گروه سندرم تخمدان پلی‌کیستیک القا شده و همزمان از پروتکل ورزش (۴ هفته) نیز استفاده شد. جهت بررسی اضطراب از تست‌های Open Field و ماز به علاوه‌ای شکل مرتفع استفاده شد.

یافته‌ها: در موش‌های مبتلا به سندرم تخمدان پلی‌کیستیک در تست ماز به علاوه‌ای اضطراب به‌طور معنی‌داری افزایش پیدا کرد (کاهش درصد مدت زمان ماندن در راهرو باز و ورود به راهرو باز). تست Open Field نیز گویای افزایش میزان اضطراب در گروه سندرم تخمدان پلی‌کیستیک ($p<۰/۰۵$) نسبت به گروه کنترل بود (کاهش زمان سپری شده در ناحیه مرکزی). اجرای پروتکل ورزش استقامتی اضطراب را در هر دو تست کاهش داد.

نتیجه‌گیری: انجام چهار هفته تمرین استقامتی می‌تواند رفتارهای شبه اضطرابی ناشی از سندرم تخمدان پلی‌کیستیک القا شده توسط لتروزول در موش‌های صحرایی ماده را کاهش دهد.

کلیدواژه‌ها: سندرم تخمدان پلی‌کیستیک، لتروزول، تمرین ورزشی، موش صحرایی

***نویسنده مسئول:** مرکز تحقیقات فیزیولوژی- فارماکولوژی، پژوهشکده علوم پایه پزشکی، گروه فیزیولوژی و فارماکولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان، رفسنجان، ایران

ایمیل: mahsahasanipour@rums.ac.ir **تلفن:** ۰۳۴۳۱۳۱۵۰۰۰ **نمابر:** ۰۳۴۳۱۳۱۵۰۰۳

[Downloaded from journal.jmu.ac.ir on 2026-11-10]

مقدمه

سندرم تخمدان پلی‌کیستیک یک اختلال اندوکرین و متابولیک شایع در زنان در سنین باروری می‌باشد. این سندرم علائمی نظیر هیپرآندروژنیسم و اختلال در سیکل قاعدگی را به دنبال داشته و می‌تواند عوارضی نظیر ناباروری، مقاومت به انسولین، التهاب، افزایش استرس اکسیداتیو و مشکلات قلبی عروقی را دامن بزند (۳-۱). پاتوفیزیولوژی دقیق این اختلال به‌طور کامل شناخته‌شده نیست و راهکارهای متعددی در مقابله با آن نظیر اصلاح سبک زندگی و استفاده از داروها از جمله داروهای ضد بارداری خوراکی، آنتی آندروژن‌ها و متفورمین در نظر گرفته شده‌است (۴).

یکی از عوارض مهم مرتبط با سندرم تخمدان پلی‌کیستیک اختلالات رفتاری حاصل از آن می‌باشد که از مهمترین آنها می‌توان به افسردگی و اضطراب اشاره کرد. یافته‌های مطالعات حاکی از آن است که زنان مبتلا به تخمدان پلی‌کیستیک نسبت به زنان فاقد آن، ریسک بالاتری برای ابتلا به اضطراب، افسردگی و سایر اختلالات سایکولوژیک را دارند؛ اما علت دقیق بروز این اختلالات به‌طور کامل شناخته‌شده نیست و چنین بیان می‌شود که چاقی، مقاومت به انسولین و هیپرآندروژنیسم بالینی (هیرسوتیسم، آکنه، آلوپسی آندروژنیک) می‌تواند با بروز آنها ارتباط داشته باشد. همچنین مشخص شده‌است که موش‌های صحرایی مبتلا به سندرم تخمدان پلی‌کیستیک رفتارهای شبه اضطرابی و شبه افسردگی را نشان داده‌اند. گفته می‌شود در هنگام تشخیص سندرم تخمدان پلی‌کیستیک بایستی به این عوارض رفتاری نیز توجه و برای حل آن اقدام نمود (۸-۵).

از سوی دیگر مطالعات متعدد به بررسی ارتباط تمرینات ورزشی و سندرم تخمدان پلی‌کیستیک پرداخته‌اند. نتایج این بررسی‌ها نشان می‌دهد که ورزش می‌تواند به بهبود عوارض ناشی از سندرم تخمدان پلی‌کیستیک نظیر التهاب، پروفایل سایتوکاینی، عوارض قلبی عروقی و سایکولوژیکی منجر شده و مکانیسم‌هایی نظیر مقابله با هیپرانسولینمیا برای آن مطرح است (۹-۱۲). لازم به ذکر است برای القا سندرم تخمدان پلی-کیستیک در حیوانات، از داروهایی نظیر دهیدرواپی اندروسترون، استرادیول والرات و یا لتروزول استفاده می‌شود که در این مطالعه از مدل تجویز مزمن لتروزول به‌عنوان یک مدل استاندارد استفاده شد (۱۳). داروی لتروزول یک مهارکننده آروماتاز غیر استروئیدی می‌باشد که در مواردی نظیر سرطان پستان کاربرد دارد و میزان استروژن را کاهش می‌دهد. این دارو در موارد ناباروری و القا تخمک‌گذاری در خانم‌های مبتلا به سندرم تخمدان پلی‌کیستیک نیز به‌کار می‌رود. لتروزول تبدیل آندروژن به استروژن را در تخمدان موش صحرایی مهار کرده و در نهایت منجر به هیپر آندروژنیسم و تغییرات پلی‌کیستیک تخمدان می‌شود و به‌عنوان مدلی استاندارد جهت القا این سندرم در موش صحرایی شناخته می‌شود (۱۴).

تمرین استقامتی نوعی تمرین است که با حجم زیاد و شدت پایین صورت می‌پذیرد و هدف آن بالا بردن سطح استقامت عمومی بدن است. به‌مفهوم دیگر تمرین استقامتی توانایی انجام حرکات تکراری و تحمل خستگی می‌باشد. در مطالعات متعدد به نقش مؤثر تمرینات استقامتی در شرایط پاتولوژیک نظیر دیابت و همچنین اختلالات سیستم عصبی مرکزی اشاره شده‌است (۱۵، ۱۶).

از آنجایی که امروزه این اختلال شایع است، نیاز به یافتن اهداف درمانی جدید و عوارض همراه آن و به خصوص عوارض رفتاری و سایکولوژیکی حائز اهمیت می‌باشد. لذا، این مطالعه به منظور تعیین اثر تمرینات ورزشی در مقابله با رفتارهای شبه اضطرابی در موش‌های صحرایی که توسط تجویز لتروزول به سندرم تخمدان پلی‌کیستیک مبتلا شده‌اند، طراحی شده‌است.

روش کار

حیوانات

در این مطالعه تعداد ۳۰ سر موش صحرایی ماده نژاد ویستار (۸ هفته‌ای با وزن ۱۵۰ گرم) مورد استفاده قرار گرفتند. آزمایش‌ها براساس دستورالعمل‌های اخلاقی دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان انجام گرفت.

گروه‌های مطالعه

گروه‌های مورد مطالعه به‌صورت زیر دسته‌بندی شدند و هر گروه شامل ده سر موش صحرایی ماده بود: گروه کنترل: در موش‌های صحرایی این گروه، حلال لتروزول گاواژ شد. گروه سندرم تخمدان پلی‌کیستیک (PCO): در موش‌های صحرایی این گروه، فقط القا سندرم تخمدان پلی‌کیستیک انجام گرفت. گروه ورزش استقامتی و سندرم تخمدان پلی‌کیستیک (Exe+PCO): در موش‌های صحرایی این گروه، علاوه بر القا سندرم تخمدان پلی‌کیستیک، ورزش استقامتی به‌مدت ۴ هفته انجام گرفت.

[Downloaded from journal.jmu.ac.ir on 2026-11-10]

روش القا مدل تخمدان پلی‌کیستیک

برای ایجاد سندرم تخمدان پلی‌کیستیک از داروی لتروزول که مهارکننده آنزیم آروماتاز می‌باشد، استفاده شد. داروی لتروزول به‌مدت ۲۱ روز با دوز ۱ میلی‌گرم بر کیلوگرم برای موش‌های صحرایی ماده ۸ هفته‌ای با وزن ۱۵۰ گرم به‌صورت گاواژ (سوسپانسیون شده در کربوکسی متیل سلولز) به‌کار گرفته شد، لتروزول از شرکت داروسازی ابوریحان تهیه گردید (۱۷، ۱۸).

روش انجام ورزش استقامتی

جهت انجام ورزش از دستگاه تردمیل (دوی برقی) (ساخت کمپانی ITTC life science) استفاده شد. برای عادت‌دادن موش‌های صحرایی برای دویدن، به‌مدت دو روز با سرعت ۹-۶ متر بر دقیقه دویدند. پروتکل ورزش به این ترتیب بود که روزانه با سرعت ۱۸ متر بر دقیقه و به‌مدت سی دقیقه ورزش انجام شد. حیوانات گروه ورزش (در آنها سندرم تخمدان پلی‌کیستیک هم به‌طور همزمان القا می‌شد) ۵ روز در هفته و به‌مدت ۴ هفته ورزش کردند (۱۹). لازم به‌ذکر است همزمان با شروع تجویز لتروزول از روز اول، پروتکل ورزش استقامتی شروع و به‌مدت ۴ هفته ادامه پیدا کرد و بعد از آن تست‌های رفتاری که شرح آنها در ادامه آمده از حیوانات به عمل آمد.

آزمون ماز به‌علاوه‌ای شکل مرتفع (Elevated plus-maze):

این ماز از جنس چوب و دارای چهار بازو به‌شکل علامت (+) است. ابعاد راهرو باز و بسته ۵۰×۱۰cm و دو طرف و انتهای راهرو بسته دیواره‌ای به بلندی ۴۰cm دارد. برای جلوگیری از افتادن موش‌ها در دو طرف و انتهای راهرو باز لبه‌ای به ارتفاع ۱cm از جنس شیشه نصب گردیده‌است. چهار راهرو به یک محدوده مرکزی به ابعاد ۱۰×۱۰cm منتهی می‌شوند. ماز توسط پایه‌هایی در ارتفاع ۵۰cm از سطح زمین قرار گرفت. موش‌ها درون محدوده مرکزی ماز قرار داده شدند، به‌طوری‌که رو به یک راهرو باز قرار گیرند. نور مناسب توسط یک لامپ ۱۰۰ واتی که در ارتفاع ۱۲۰ سانتی‌متری از مرکز ماز قرار داشت تأمین شد. در مدت ۵ دقیقه‌ای که حیوان آزادانه در قسمت‌های مختلف ماز حرکت می‌کرد، تعداد دفعاتی که حیوان وارد راهرو باز می‌شد، تعداد دفعاتی که حیوان وارد راهرو بسته می‌شد، مدت زمانی که حیوان در راهرو باز باقی می‌ماند، نهایتاً مدت زمانی که حیوان در راهرو بسته Plus-maze باقی می‌ماند به‌روش فیلم‌برداری اندازه‌گیری شد. منظور از ورود به راهرو باز یا بسته هنگامی است که هر چهار پای حیوان در راهرو مورد نظر قرار می‌گرفت. زمان گذرانده‌شده در هر راهرو نیز بر همین اساس محاسبه شد. برای هر حیوان درصد ورود به راهرو باز (Open Arm Entries%) و درصد زمان گذرانده‌شده در راهرو باز (Open Arm Time%) محاسبه و بیان می‌شود. افزایش معنی‌دار هر کدام از دو پارامتر فوق نشان‌دهنده کاهش اضطراب است. همچنین مجموع تعداد دفعات ورود به بازوها، به‌عنوان شاخصی برای فعالیت حرکتی حیوان در نظر گرفته‌شد (۲۰).

آزمون Open Field

این آزمون با استفاده از EthoVision video track system انجام گرفت که این دستگاه یک سیستم ردیاب تصویری برای آزمایشات رفتاری از طراحی آزمایش تا آنالیز آماری داده‌های جمع‌آوری شده می‌باشد و می‌تواند برای بیشتر انواع تست‌های رفتاری در محدوده وسیعی از شرایط آزمایش استفاده شود. عمومی‌ترین کاربرد EthoVision به‌عنوان وسیله‌ای برای اندازه‌گیری اثرات رفتاری داروها و درمان‌های همراه با جراحی است. محفظه دستگاه شامل یک مکعب ۵۰cm× ۵۰cm× ۵۰cm مشکی است که سطح مکعب به دو ناحیه داخلی و خارجی تقسیم‌بندی شده‌است. در این آزمایش‌ها هر موش در مرکز ناحیه تعریف‌شده قرار گرفت. میزان و سرعت حرکت و زمان سپری‌شده در ناحیه مرکزی محفظه از طریق دوربین برای ۵ دقیقه ثبت گردید. بین هر بار آزمایش محفظه دستگاه با الکل ۱۰٪ تمیز شد. تمام تست‌ها در ساعت مشخصی از روز، جهت اجتناب از تأثیر ریتم سیرکادین بر روی فعالیت‌های حرکتی حیوان انجام شد.

تحلیل آماری

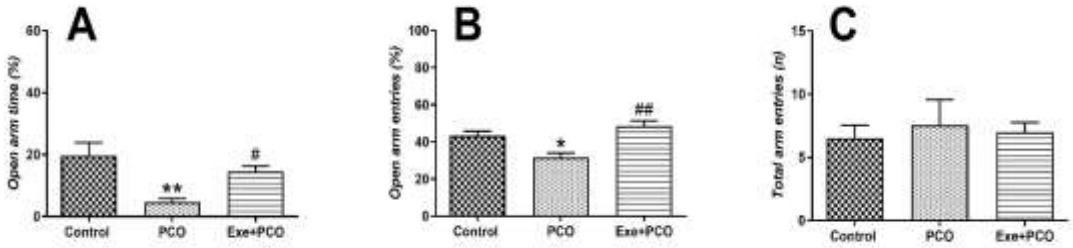
داده‌ها در نرم‌افزار GraphPad Prism ورژن ۶ مورد آنالیز قرار گرفتند. تمامی داده‌ها به‌صورت میانگین±انحراف معیار نشان داده‌شد. برای مقایسه نتایج از آزمون آنالیز واریانس یک طرفه و به‌دنبال آن پس آزمون توکی استفاده گردید. سطح معنی داری $p<۰/۰۵$ در نظر گرفته شد.

[Downloaded from journal.jmu.ac.ir on 2026-11-10]

نتایج

آزمون ماز به‌علاوه‌ای شکل

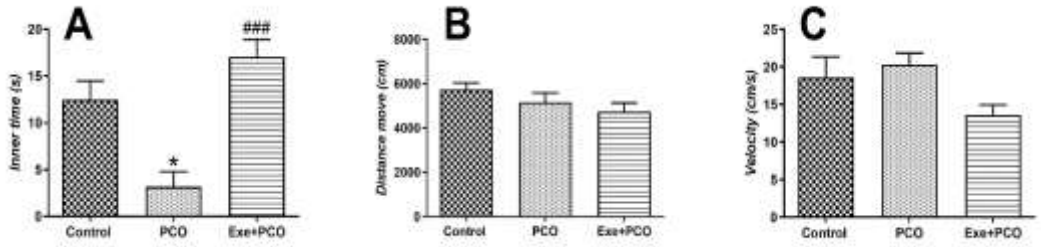
نتایج آزمون ماز به‌علاوه‌ای شکل نشان داد که القا سندرم تخمدان پلی‌کیستیک به‌طور معنی‌داری باعث کاهش درصد مدت زمان ماندن در راهرو باز ($p<۰/۰۱$) و ورود به راهرو باز ($p<۰/۰۵$) در گروه مبتلا به سندرم تخمدان پلی‌کیستیک نسبت به گروه سالم شد که نشان‌دهنده افزایش اضطراب در گروه PCO است (شکل ۱). اما اجرای ورزش استقامتی به‌مدت ۴ هفته در حیوانات مبتلا به سندرم تخمدان پلی‌کیستیک باعث افزایش معنی‌دار درصد مدت زمان ماندن ($p<۰/۰۵$) و ورود به راهرو باز ($p<۰/۰۱$) نسبت به گروه PCO شد. تعداد دفعات ورود به راهروها در گروه‌های مختلف تفاوت معنی‌داری نشان نداد.



شکل ۱. اثر ۴ هفته ورزش استقامتی بر روی نتایج آزمون ماز بعلاوه‌ای شکل در گروه‌های مختلف مطالعه
* $p<۰/۰۵$، ** $p<۰/۰۱$ در مقایسه با گروه کنترل، # $p<۰/۰۵$، ## $p<۰/۰۱$ در مقایسه با گروه PCO (گروه مبتلا به سندرم تخمدان پلی‌کیستیک)

آزمون Open Field

نتایج این آزمون نشان داد که القا سندرم تخمدان پلی‌کیستیک به طور معنی‌داری باعث کاهش زمان سپری‌شده در ناحیه مرکزی در گروه PCO نسبت به گروه سالم شد ($p<۰/۰۵$) که نشان‌دهنده افزایش اضطراب در گروه PCO است (شکل ۲). ورزش استقامتی به‌مدت ۴ هفته در حیوانات مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک باعث افزایش معنی‌دار زمان سپری شده در ناحیه مرکزی ($p<۰/۰۰۱$) نسبت به گروه PCO شد. میزان و سرعت حرکت در گروه‌های مختلف مورد مطالعه تفاوت معنی‌داری نشان نداد.



شکل ۲: اثر ۴ هفته ورزش استقامتی بر روی نتایج آزمون Open Field در گروه‌های مختلف مطالعه.
* $p<۰/۰۵$ در مقایسه با گروه کنترل، ### $p<۰/۰۰۱$ در مقایسه با گروه PCO (گروه مبتلا به سندرم تخمدان پلی‌کیستیک)

بحث

سندرم تخمدان پلی‌کیستیک یک اختلال شایع اندوکرین در خانم‌ها در سنین باروری است و علائمی نظیر آمنوره، آکنه، چاقی و هیرسوتیسم را به همراه داشته و می‌تواند بر کیفیت زندگی فرد مبتلا تأثیر منفی گذارد (۲۱). یافته‌های مطالعات نشان می‌دهد این سندرم می‌تواند افسردگی و اضطراب را در بیماران مبتلا به‌وجود آورد. همچنین علاوه بر این دو مورد که شایع‌تر هستند، سایر اختلالات سایکولوژیکی نظیر اختلالات

[Downloaded from journal.jmu.ac.ir on 2026-11-10]

خوردن و اختلال پنیک نیز در این افراد دیده می‌شود. پاتوفیزیولوژی بروز این مشکلات به‌طور دقیق مشخص نیست اما مواردی نظیر چاقی، مقاومت به انسولین، هایپر آندروژنیسم، ناباروری و التهاب مزمن به بروز آنها ارتباط داده شده‌اند (۷، ۲۲).

به اختلالات رفتاری ناشی از سندرم تخمدان پلی‌کیستیک، ارائه راهکار مناسب برای مقابله با آن و یافتن مکانیسم‌های دقیق دخیل آن می‌تواند در افزایش کیفیت زندگی بیماران حائز اهمیت باشد. پس پیاده‌سازی مدل‌های حیوانی و مطالعه تأثیرات داروها، ترکیبات گیاهی و یا مداخلات دیگر برای مقابله با عوارض رفتاری ناشی از این اختلال شایع ضروری به‌نظر می‌رسد. در طی این مطالعه به بررسی رفتارهای شبه اضطرابی ناشی از سندرم تخمدان پلی‌کیستیک در موش صحرایی ماده پرداخته شد و مشخص شد که القا سندرم تخمدان پلی‌کیستیک در حیوانات می‌تواند توأم با افزایش رفتارهای اضطرابی باشد. نتایج این مطالعه همراستا با مطالعه محمدی نسب و همکاران می‌باشد که نشان دادند در حیوانات مبتلا به سندرم تخمدان پلی‌کیستیک، رفتارهای اضطرابی و همچنین افسردگی بروز پیدا می‌کند و درمان با روغن پسته می‌تواند با این عوارض مقابله نماید (۱۸). یافته‌های مطالعه‌ای دیگر نشان داد القا سندرم تخمدان پلی‌کیستیک توسط دی هیدروتستوسترون در موش‌های صحرایی با افزایش رفتارهای اضطرابی همراه است (۸)؛ انجام مطالعه حاضر هم ایجاد رفتارهای شبه اضطرابی در مدل القا شده با لتروزول را نشان داد؛ پس می‌توان نتیجه گرفت صرف نظر از مدل ایجاد این اختلال، رفتارهای اضطرابی در حیوان بروز می‌نمایند.

از راهکارهایی که به‌منظور درمان سندرم تخمدان پلی‌کیستیک پیشنهاد می‌گردد، تغییر سبک زندگی، رژیم غذایی مناسب و ورزش می‌باشد. همچنین دارو درمانی مناسب نظیر داروهای ضد بارداری و یا متفورمین هم برای بیماران استفاده خواهد شد (۷). مطالعات به نقش فعالیت فیزیکی در کاهش علائم سایکولوژیک در زنان مبتلا به سندرم تخمدان پلی‌کیستیک اشاره داشته‌اند (۲۳، ۲۴). اما مطالعات بیشتری جهت روشن‌سازی این ارتباط نیاز است.

مطالعات نشان داده‌اند که تمرینات استقامتی در زنان مبتلا به تخمدان پلی‌کیستیک حساسیت به انسولین را بهبود می‌بخشد (۲۵). نتایج مطالعه‌ای دیگر توسط گیلانی و همکاران نشان داد که انجام ۸ هفته تمرینات منظم استقامتی در خانم‌های مبتلا به سندرم تخمدان پلی‌کیستیک با متعادل کردن سطح آندروژن‌ها همراه بوده و می‌تواند نقش مؤثری در درمان این اختلال ایفا نماید (۲۶). در مطالعه دیگر توسط استپتو و همکاران اثر تمرینات هوازی بر مسیرهای پیام‌رسانی مرتبط با مقاومت به انسولین در افراد مبتلا به سندرم تخمدان پلی‌کیستیک پرداخته شد (۲۷).

از سوی دیگر نتایج مطالعات بیانگر آن هستند که تمرینات استقامتی می‌توانند در کاهش اختلالات مرتبط با سیستم عصبی مرکزی مؤثر باشند، به طور مثال در مقاله آذریان و همکاران به نقش تمرینات ورزشی در کاهش اضطراب و افزایش توان هوازی در موش‌های مبتلا به آلزایمر پرداخته شد (۱۵). در این مطالعه همراستا با سایر مطالعات برنامه ورزش استقامتی در موش‌های صحرایی مبتلا به سندرم تخمدان پلی‌کیستیک با کاهش رفتارهای اضطرابی در دو مدل استاندارد بررسی اضطراب همراه بود و موش‌های این گروه اضطراب کمتری را نسبت به موش‌های مبتلا به سندرم تخمدان پلی‌کیستیک که ورزش برای آنها انجام نمی‌شد، داشتند. پیشنهاد می‌شود در آینده مکانیسم‌های دخیل در اثرات بهبود دهنده ورزش نظیر تغییر سطح فاکتورهای التهابی و یا سنجش عوامل آنتی اکسیدانی مطالعه شوند.

نتیجه‌گیری

این مطالعه حیوانی نشان داد ورزش در موش‌های صحرایی ماده که مبتلا به سندرم تخمدان پلی‌کیستیک بودند می‌تواند از رفتارهای شبه اضطرابی جلوگیری نماید.

تشکر و قدردانی

این مطالعه با کمک مالی معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان با کد اخلاق IR.RUMS.REC.1397.135 صورت پذیرفته است.

تعارض منافع

نویسندگان این مقاله تعارض در منافع ندارند.

[Downloaded from journal.jmu.ac.ir on 2026-11-10]

References

1. Formuso C, Stracquadanio M, Ciotta L. Myo-inositol vs. D-chiro inositol in PCOS treatment. Minerva Ginecol. 2015;67(4):321-5.

2. Chen J, Guo Q, Pei YH, Ren QL, Chi L, Hu Rk, et al. Effect of a short term vitamin E supplementation on oxidative stress in infertile PCOS women under ovulation induction: a retrospective cohort study. BMC Women's Health. 2020;20(1):69.

3. Gunning M, Fauser B. Are women with polycystic ovary syndrome at increased cardiovascular disease risk later in life? Climacteric. 2017;20(3): 222-7.

4. Banaszewska B, Pawelczyk L, Spaczynski R. Current and future aspects of several adjunctive treatment strategies in polycystic ovary syndrome. Reproductive Biology. 2019;19(4):309-15.

5. Damone AL, Joham AE, Loxton D, Earnest A, Teede HJ, Moran LJ. Depression, anxiety and perceived stress in women with and without PCOS: a community-based study. Psychological Medicine. 2019;49(9):1510-20.

6. Rowlands I, Teede H, Lucke J, Dobson A, Mishra G. Young women's psychological distress after a diagnosis of polycystic ovary syndrome or endometriosis. Human Reproduction. 2016;31(9):2072-81.

7. Cooney LG, Dokras A. Depression and anxiety in polycystic ovary syndrome: etiology and treatment. Current Psychiatry Reports. 2017;19(11):83.

8. Ressler IB ,Grayson BE, Ulrich-Lai YM, Seeley RJ. Diet-induced obesity exacerbates metabolic and behavioral effects of polycystic ovary syndrome in a rodent model. American Journal of Physiology Endocrinology and Metabolism. 2015;308(12): 1076-84.

9. Khademi A, Alleyassin A, Aghahosseini M, Tabatabaeefar L, Amini M. The effect of exercise in PCOS women who exercise regularly. Asian J Sports Med. 2010;1(1):35-40.

10. Dantas WS, das Neves W, Gil S, Barcellos CRG, Rocha MP, de Sa-Pinto AL, et al. Exercise-induced anti-inflammatory effects in overweight/obese women with polycystic ovary syndrome. Cytokine. 2019;120:66-70.

11. Giallauria F, Palomba S, Maresca L, Vuolo L, Tafuri D, Lombardi G, et al. Exercise training improves autonomic function and inflammatory pattern in women with polycystic ovary syndrome (PCOS). Clinical Endocrinology. 2008;69(5):792-8.

12. Woodward A, Klonizakis M, Broom D. Exercise and polycystic ovary syndrome. Advances in Experimental Medicine and Biology. 2020. 1228:123-136.

13. Shi D, Vine DF. Animal models of polycystic ovary syndrome: a focused review of rodent models in relationship to clinical phenotypes and cardiometabolic risk. Fertil Steril. 2012;98(1):185-93.

14. Wang MX, Yin Q, Xu X. A rat model of polycystic ovary syndrome with insulin resistance induced by letrozole combined with high fat diet. Medical Science Monitor. 2020;26:922136.

15. Azarian F, Farsi S, Hosseini SA, Azarbayjani MA. The effect of endurance training and crocin consumption on anxiety-like behaviors and aerobic power in rats with Alzheimer's. Iranian Journal of Psychiatry and Behavioral Sciences. 2019;13(4).

16. Abdolmaleki F, Heidarianpour A. Endurance exercise training restores diabetes induced alteration in circulating Glycosylphosphatidylinositol specific phospholipase D levels in rats. Diabetology and Metabolic Syndrome. 2020;12:43.

17. Baravalle C, Salvetti NR, Mira GA, Pezzone N, Ortega HH. Microscopic characterization of follicular structures in letrozole-induced polycystic ovarian syndrome in the rat. Archives of Medical Research. 2006;37(7):830-9.

18. Mohammadi-Nasab M, Fatemi I, Pak-Hashemi M, Abbasi-Fard M, Hassanipour M. The Effects of Pistacia Vera Seed Oil on Anxiety and Depressive-Like Behaviors in Rats with Polycystic Ovary Syndrome. Pistachio and Health Journal. 2019;2(1):1-9.

19. Alimohammadi R, Naderi S, Allahtavakoli M. Effects of exercise and estrogen on anxiety like behaviors in ovariectomized mice. Journal of Babol University of Medical Sciences. 2015;17(12):40-6.

20. Hakimizadeh E, Oryan S, Shamsizadeh A, Roohbakhsh A. Endocannabinoid system and TRPV1 receptors in the dorsal hippocampus of the rats modulate anxiety like behaviors. Iranian Journal of Basic Medical Sciences. 2012;15(3):795-802.

21. Chaudhari AP, Mazumdar K, Mehta PD. Anxiety, depression, and quality of life in women with polycystic ovarian syndrome. Indian Journal of Psychological Medicine. 2018;40(3):239-246.

22. Benson S, Hahn S, Tan S, Mann K, Janssen O, Schedlowski M, et al. Prevalence and implications of anxiety in polycystic ovary syndrome: results of

[Downloaded from journal.jmu.ac.ir on 2026-11-10]

an internet-based survey in Germany. Human Reproduction. 2009;24(6):1446-51.

23. Banting LK, Gibson-Helm M, Polman R, Teede HJ, Stepto NK. Physical activity and mental health in women with polycystic ovary syndrome. BMC women's health. 2014;14(1):51.

24. Nidhi R, Padmalatha V, Raghuram Nagarathna RA. Effect of holistic yoga program on anxiety symptoms in adolescent girls with polycystic ovarian syndrome: A randomized control trial. International Journal of Yoga. 2012;5(2):112.

25. Aye MM, Butler AE, Kilpatrick ES, Kirk R, Vince R, Rigby AS, et al. Dynamic change in insulin resistance induced by free fatty acids is unchanged though insulin sensitivity improves following endurance exercise in PCOS. Front Endocrinol. 2018;9:592.

26. Gilani N, Rad FZ, Ebrahimi M, Haghshenas R. Effect of eight weeks endurance training on ovarian androgens in women with polycystic ovary syndrome: application of multivariate longitudinal models. International Journal of Applied Exercise Physiology. 2019;8(2.1):757-62.

27. Stepto N, Hiam D, Gibson-Helm M, Cassar S, Harrison C, Hutchison S, et al. Exercise and insulin resistance in PCOS: muscle insulin signalling and fibrosis. Endocrine Connections. 2020;9(4):346-59.

[Downloaded from journal.jmu.ac.ir on 2026-11-10]

The effects of endurance training in anxiety-like behaviors in rats with polycystic ovarian syndrome

Received: 19 Sep 2020 Accepted: 22 Nov 2020

Iman Fatemi[1], Mohammad Pak-Hashemi[2,3], Mohammadreza Mohammadi-Nasab[2,3], Ayat Kaeidi[3], Elham Hakimizadeh[3], Mahsa Hassanipour[3*]

1. Research Center for Tropical and Infectious Diseases, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran 2. Student Research Committee, Rafsanjan University of Medical Sciences, Rafsanjan, Iran 3. Physiology-Pharmacology Research Center, Research Institute of Basic Medical Sciences, Department of Physiology and Pharmacology, School of Medicine, Rafsanjan University of Medical Sciences, Rafsanjan, Iran

Abstract

Introduction: Polycystic ovarian syndrome (PCOS) is a prevalent disorder in women during their reproductive age. Besides, PCOS causes different abnormalities such as metabolic dysfunctions and behavioral signs. Both medications and life style modifications such as exercising are beneficial in PCOS treatment. In this study the effects of a 4-week endurance training on the improvement of behavioral consequences of PCOS in female rats under the administration of letrozole were examined.

Materials and Methods: In this study 30 female Wistar rats were divided into 3 groups, as follows. Control group: healthy animals. PCOS group: animals treated with letrozole (oral, 21 days). PCOS group + exercise: PCOS was induced and concurrently, exercise protocol (4 weeks) was performed on rats. To assess the anxiety-like behaviors, the elevated plus maze and open-field tests were used.

Results: PCOS rats showed significant anxiety-like behaviors in the elevated plus maze (decrease in open arm time and entries percent). Open field test also showed anxiety in PCOS rats compared with the control animals (decrease in the inner time, $p<0.05$). Exercise protocol in PCOS rats significantly reduced anxiety in both tests.

Conclusion: 4-week endurance exercise has protective effects against anxiety-like behaviors due to PCOS in female rats.

Keywords: Polycystic Ovarian Syndrome, Letrozole, Exercise, Rat

***Corresponding Author:** Physiology-Pharmacology Research Center, Research Institute of Basic Medical Sciences, Department of Physiology and Pharmacology, School of Medicine, Rafsanjan University of Medical Sciences, Rafsanjan, Iran

Email: mahsahasanipour@rums.ac.ir **Tel:** +983431315000 **Fax:** +983431315003

[Downloaded from journal.jmu.ac.ir on 2026-11-10]