Arshive of SID

پژوهش‌های فیزیولوژی و مدیریت در ورزش
دورهٔ ۹، شمارهٔ ۳، پاییز ۱۳۹۶
ص ص : ۴۰- ۳۳

اثر یک دوره فعالیت ورزشی هوازی بر پراکسیداسیون لیپیدی و فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی هیپوکامپ به‌دنبال ایسکمی- ریپرفیوژن مغزی در موش‌های صحرایی نر

نبی شمسائی[*۱] - هادی عبدی[۲]- بابک فرزاد[۳]

۱. استادیار فیزیولوژی ورزش، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشکدهٔ ادبیات و علوم انسانی، دانشگاه ایلام، ایلام، ایران
۲. استادیار فیزیولوژی ورزش، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه پیام نور، تهران، ایران۳. دکتری فیزیولوژی ورزش، مرکز تحقیقات علوم اعصاب، دانشکدهٔ پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران

(تاریخ دریافت : ۲۰ / ۰۱/ ۱۳۹۵، تاریخ تصویب : ۰۶ / ۰۷ / ۱۳۹۵)

چکیده

ایسکمی مغزی با اختلالات متابولیکی گسترده‌ای در سلول‌های عصبی به‌ویژه نورون‌های هیپوکامپ همراه است. شواهد نشان می‌دهد که فعالیت ورزشی تأثیرات نوروپروتکتیو دارد و می‌تواند از مغز در برابر آسیب‌های ناشی از ایسکمی محافظت کند. این مطالعه با هدف بررسی اثر فعالیت ورزشی پیش از ایسکمی بر پراکسیداسیون لیپیدی و فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی هیپوکامپ صورت گرفته است. به این منظور ۲۱ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار به‌طور تصادفی به سه گروه تقسیم شدند: شم، ورزش+ ایسکمی و ایسکمی. رت‌های گروه ورزش، به مدت ۴ هفته، ۵ روز در هفته روی تردمیل دویدند. ایسکمی مغزی با انسداد شریان‌های کاروتید مشترک به مدت ۲۰ دقیقه ایجاد شد. سطوح مالون‌دی‌آلدئید (MDA) و میزان فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان (SOD، GPX، CAT) با استفاده از کیت‌های مخصوص اندازه‌گیری شد. نتایج نشان داد که فعالیت ورزشی موجب کاهش معنی‌دار غلظت MDA و افزایش معنی‌دار فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان در هیپوکامپ شد. به‌طور کلی، فعالیت ورزشی با افزایش فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان می‌تواند در برابر آسیب‌ها و اختلالات ناشی از ایسکمی مغزی تأثیرات محافظتی داشته باشد.

واژه‌های کلیدی

آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان، ایسکمی، پراکسیداسیون لیپیدی، ورزش، هیپوکامپ.

*- نویسنده مسئول : تلفن: ۰۹۱۸۳۴۴۷۸۳۰

Email : n.shamsaei@ilam.ac.ir

www.SID.ir

Arshive of SID

مقدمه

سکتهٔ مغزی، اختلال عصبی حاد است که به‌دلیل قطع یا کاهش شدید خون‌رسانی به مغز ایجاد می‌شود و پیامد آن ایسکمی و آسیب بافت مغز است (۱۰). ایسکمی مغزی با اختلالات الکتروفیزیولـوژیکی و متابولیکی گسترده‌ای در سلول‌های عصبی همراه است (۱) و موجب مرگ سلولی تأخیری در نواحی آسیب‌پذیر مغز می‌شود (۱۵). شدت و میزان آسیب اولیه به‌هنگام ایسکمی مغزی، عامل اصلی و تعیین‌کنندهٔ نتایج پس از آسیب است. به‌علاوه، آسیب ثانویه پس از مراحل حاد آسیب از جمله در مرحلهٔ ریپرفیوژن (خون‌رسانی مجدد)، به‌طور معمول موجب تشدید آسیب اولیه می‌شود. ترکیب این دو، عامل نهایی تعیین‌کننده در شدت آسیب و نتایج پس از بروز آسیب مغزی ایسکمیک است (۲۴).

یکی از نواحی مغز که حساسیت بسیار زیادی به ایسکمی دارد، هیپوکامپ است. هیپوکامپ نقش مهمی در یادگیری و حافظه دارد و آسیب به نورون‌های آن به اختلالات شناختی و نقص در حافظه و یادگیری منجر خواهد شد (۱). براساس نتایج مطالعات ایسکمی گذرای مغزی ناشی از کاهش موقت جریان خون به مغز، به تخریب سلول‌های عصبی هیپوکامپ منجر خواهد شد (۱۹).

براساس شواهد زیادی استرس اکسیداتیو نقش محوری در پاتوژنز بیماری‌های نورودژنراتیو و نورولوژیک مانند آلزایمر، پارکینسون، تروما و سکتهٔ مغزی دارد (۱۸، ۴). مطالعات نشان داده‌اند که تولید رادیکال‌های آزاد اکسیژن و متعاقب آن پراکسیداسیون و تخریب لیپیدهای موجود در غشاهای سلولی از وقایع کلیدی آسیب‌رسان در طول ایسکمی- ریپرفیوژن محسوب می‌شود (۲۰). به‌دنبال ایسکمی، غلظت اکسیژن و مواد متابولیکی به‌سرعت در نواحی ایسکمیک مغز کاهش می‌یابد و در عرض چند دقیقه به سطوح غیرقابل تشخیصی می‌رسد (۲۲). کاهش اکسیژن بافتی در ناحیهٔ ایسکمیک مغز، سبب اختلال در عملکرد میتوکندری‌ها و تولید رادیکال‌های آزاد می‌شود (۲۳). از طرفی برقراری مجدد جریان خون بعد از ایسکمی مغزی سبب افزایش تولید پرواکسیدان‌ها، آسیب میتوکندری‌ها و آزاد شدن محتویات آنها و تسریع تولید رادیکال‌های آزاد می‌شود (۴). شواهد پژوهشی نشان می‌دهند که رادیکال‌های آزاد نقش انکارناپذیری در تشکیل و گسترش ضایعات مغزی پس از ایسکمی مغزی دارند (۱۲، ۵). افزایش تولید رادیکال‌های آزاد در طول ایسکمی به وارد شدن آسیب جدی به اجزای تشکیل‌دهندهٔ سلول مانند لیپیدها، پروتئین‌ها و اسیدهای نوکلئیک منجر شده و در نهایت موجب مرگ سلولی می‌شود (۴). رادیکال‌های آزاد به‌طور طبیعی به‌وسیلهٔ آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان داخل سلولی سوپراکسید دیسموتاز، گلوتاتیون پراکسیداز و کاتالاز برداشته و حذف می‌شوند (۱۳). در پی ایسکمی مغزی، سطح آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان به‌شدت کاهش می‌یابد که نتیجهٔ آن افزایش تجمع رادیکال‌های آزاد است (۴).

با توجه به آسیب‌های بافتی و اختلالات نورولوژیکی شدیدی که در پی ایسکمی مغزی رخ می‌دهد، یافتن راه‌هایی که ضمن قابل استفاده بودن در انسان، بتواند از طریق افزایش فاکتورهای محافظتی و کاهش استرس اکسیداتیو، از گسترش آسیب‌های مغزی و ایجاد اختلالات نورولوژیکی به‌دنبال ایسکمی- ریپرفیوژن مغزی جلوگیری کند، بسیار حائز اهمیت است. اگرچه مطالعات تجربی نقش عوامل حمایتی نورونی (نوروپروتکتیو) را در پیشگیری از بروز ایسکمی مغزی مطرح می‌کنند، تاکنون راهکار پیشگیرانهٔ مناسبی برای کاهش آسیب‌های ناشی از ایسکمی مغزی ارائه نشده است. ازاین‌رو مطالعه در خصوص عواملی که بتوانند به‌طور مؤثر در پیشگیری از

www.SID.ir

Arshive of SID

آسیب‌های ناشی از ایسکمی مغزی در افرادی که خطر بالایی برای ابتلا به این عارضه دارند مفید واقع شود، ضروری به‌نظر می‌رسد. اخیراً از پیش‌آماده‌سازی با روش-های مختلف به‌عنوان سازوکار مفیدی برای کاهش ضایعه و بهبود عملکرد مغز در پی ایسکمی- ریپرفیوژن مغزی استفادهٔ زیادی می‌شود.

در سال‌های اخیر در کنار روش‌های دارویی، به فعالیت ورزشی به‌عنوان یک محرک پیش‌آماده‌ساز و روش درمانی کم‌هزینه و بدون عارضه در پیشگیری و کاهش عوارض ناشی از ایسکمی مغزی توجه شده است. شواهد نشان می‌دهد که فعالیت ورزشی اثرات نوروپروتکتیو دارد و می‌تواند از طریق کاهش ریسک فاکتورها و افزایش فاکتورهای محافظتی، از مغز در برابر آسیب ایسکمیک محافظت کند (۲۵). گزارش شده است که فعالیت ورزشی منظم با شدت متوسط می‌تواند موجب کاهش استرس اکسیداتیو و افزایش ظرفیت آنتی‌اکسیدانی مغز شود (۲). این نتایج نشان می‌دهد که تمرینات ورزشی منظم، می‌تواند موجب ایجاد سازوکارهای مفیدی در عملکرد مغز شود و در آماده‌سازی سلول‌ها برای مقابله با سطوح بالاتر استرس اکسیداتیو، که معمولاً در پی ایسکمی رخ می‌دهد، نقش داشته باشد. با این حال، مکانیسم دقیق حفاظت عصبی ناشی از پیش‌آماده‌سازی فعالیت ورزشی بدر پی ایسکمی مغزی در مناطق آسیب‌پذیر مغز، به‌ویژه هیپوکامپ، به‌طور کامل مشخص نشده است. بنابراین به تحقیقات بیشتر نیاز است تا اآثار محافظتی پیش‌آماده‌سازی فعالیت ورزشی روی آسیب مغزی ناشی از ایسکمی در نواحی مختلف مغز مشخص شود. این مطالعه با هدف بررسی اثر محافظتی پیش‌آماده‌سازی فعالیت ورزشی هوازی بر میزان پراکسیداسیون لیپیدی و فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی (سوپراکسید دیسموتاز، گلوتاتیون پراکسید و کاتالاز) در ناحیهٔ هیپوکامپ به‌دنبال ایسکمی- ریپرفیوژن مغزی در موش‌های صحرایی نر صورت گرفته است.

روش پژوهش

تعداد ۲۱ سر موش صحرایی نر بالغ نژاد ویستار (۳۰۰-۲۶۰ گرم) خریداری و در محیط کنترل‌شده (دمای ۲۴-۲۲°c، رطوبت ۵۰-۴۵ درصد، و چرخهٔ ۱۲ساعت روشنایی- تاریکی)، با دسترسی آزاد به آب و غذا، نگهداری شدند. رت‌ها به‌طور تصادفی به سه گروه تقسیم شدند: گروه شم، گروه ورزش+ ایسکمی (۴ هفته ورزش پیش از القای ایسکمی) و گروه ایسکمی (۷ سر موش در هر گروه).

رت‌ها در گروه مداخلهٔ ورزشی قبل از القای ایسکمی، به مدت ۴ هفته و ۵ روز در هفته روی تردمیل (تردمیل ۴ کاناله، ساخت شرکت IITC آمریکا) دویدند. در ابتدا، پیش از تمرینات اصلی و به‌منظور عادت کردن، رت‌ها به مدت ۱۵-۱۰ دقیقه با سرعت ۷-۵ متر در دقیقه با شیب صفر درجه ۲ روز متوالی روی تردمیل دویدند. ۲ روز پس از تمرینات سازشی، تمرینات اصلی آغاز شد و رت‌ها به مدت ۴ هفته به اجرای فعالیت روی تردمیل پرداختند. تمرین در هفتهٔ اول با سرعت ۱۸ متر در دقیقه به مدت ۳۵ دقیقه با شیب صفر درجه اجرا شد. پس از آن، مدت زمان و شیب تردمیل به‌تدریج افزایش یافت، به‌طوری‌که حیوانات در هفتهٔ دوم با سرعت ۱۸ متر در دقیقه با شیب ۵ درجه به مدت ۴۰ دقیقه، در هفتهٔ سوم با سرعت ۱۸ متر در دقیقه با شیب ۱۰ درجه به مدت۴۵ دقیقه و در هفتهٔ آخر با سرعت ۱۸ متر در دقیقه با شیب ۱۵ درجه به مدت۵۰ دقیقه روی تردمیل دویدند (۱۴، ۸).

ایسکمی مغزی موقتی با مسدود کردن شریان‌های کاروتید مشترک (CCAO) ایجاد شد (۹). ۷۲ ساعت پس از آخرین جلسهٔ تمرینی، رت‌ها با کتامین/ زایلازین

www.SID.ir

Arshive of SID

(۴۰ میلی‌گرم/ کیلوگرم، به‌صورت درون‌صفاقی) بی‌هوش شدند. سپس هر دو شریان کاروتید مشترک از صفحهٔ کاروتید خود آزاد شدند، پس از آن عصب واگ به‌دقت از شریان کاروتید جدا شد. سپس هر دو شریان کاروتید مشترک به مدت ۲۰ دقیقه با استفاده از گیره‌های جراحی مسدود شدند. پس از آن، با برداشتن گیره‌ها شریان‌های کاروتید آزاد و بلافاصله جریان خون برقرار شد. برقراری مجدد جریان خون در شریان‌های کاروتید با مشاهده تأیید شد. در طول عمل جراحی، درجهٔ حرارت مقعدی رت‌ها با استفاده از سیستم گرمایش تنظیم بازخوردی در ۰/۵ ± ۳۶/۵ درجهٔ سانتی‌گراد حفظ شد.

۲۴ ساعت پس از القای ایسکمی، حیوانات تحت بیهوشی عمیق کشته شدند، مغز آنها خارج و هیپوکامپ به‌دقت جدا شد و در داخل نیتروژن مایع و سپس فریزر ۸۰- قرار داده شد. نمونه‌ها در بافر مخصوص هموژنایز و سپس سانتریفیوژ شده و سوپرناتانت آنها (۲۵۰ میلی‌لیتر) برای ارزیابی‌های بیوشیمیایی جمع‌آوری شد.

اندازه‌گیری پراکسیداسیون لیپیدی: پراکسیداسیون لیپیدی، دژنراسیون اکسیداتیو لیپیدهای غشاهای سلولی است که به آسیب سلولی منجر می‌شود. محصول نهایی پراکسیداسیون لیپیدی، مالون‌دی‌آلدئید (MDA) است. بنابراین، برای سنجش میزان پراکسیداسیون لیپیدی از شاخص مالون‌دی‌آلدئید (MDA) استفاده می‌شود. سطوح MDA با استفاده از روش تیوباربیتوریک اسید (TBARS) و با کمک دستگاه اسپکتروفتومتر اندازه‌گیری شد.

اندازه‌گیری فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان: میزان فعالیت آنزیم سوپراکسید دیسموتاز (SOD) و آنزیم گلوتاتیون پراکسیداز (GPX) با استفاده از کیت‌های مخصوص (Randox; UK) و میزان فعالیت آنزیم کاتالاز (CAT) با استفاده از روش Aebi و با کمک دستگاه اسپکتروفتومتر اندازه‌گیری شد.

نتایج به‌دست‌آمده با استفاده از نرم‌افزار SPSS (نسخهٔ ۱۶) تجزیه‌وتحلیل شد. به‌منظور بررسی نرمال بودن توزیع از آزمون کولموگروف اسمیرنوف استفاده شد. برای مقایسهٔ تفاوت بین گروه‌ها از آزمون واریانس یکطرفه (ANOVA) استفاده شد. با توجه به همگن بودن واریانس‌ها، از آزمون تعقیبی شفه برای تعیین اینکه تفاوت در کدام گروه‌ها رخ داده است، استفاده شد. سطح معناداری P≤۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

نتایج نشان داد که غلظت مالون‌دی‌آلدئید در گروه ایسکمی (۱۲/۵۷±۱/۲۴ نانومول در میلی‌گرم پروتئین) نسبت به گروه شم (۶/۴۲±۱/۲۴) افزایش معناداری داشت (P<۰/۰۰۱). به‌علاوه، در موش‌های ایسکمیک پیش‌آماده‌سازی‌شده با ورزش، غلظت مالون‌دی‌آلدئید (۹/۲۸±۱/۹۸) نسبت به گروه ایسکمی کاهش معناداری داشت (P<۰/۰۱). فعالیت آنزیم سوپراکسید دیسموتاز در گروه ایسکمی (۸/۲۸±۱/۶۶ واحد در میلی‌گرم پروتئین) نسبت به گروه شم (۱۳/۲۸±۲/۴۹) کاهش چشمگیری یافت (P<۰/۰۰۱). به‌علاوه، فعالیت ورزشی پیش از ایسکمی موجب افزایش معنادار فعالیت آنزیم سوپراکسید دیسموتاز شد (P<۰/۰۵؛۱۰/۱۴±۲/۰۳).

فعالیت آنزیم گلوتاتیون پراکسیداز در گروه ایسکمی (۱/۸۶±۰/۲۹ واحد در میلی‌گرم پروتئین) نسبت به گروه شم (۲/۸۶±۰/۴۶) کاهش شایان توجهی یافت (P<۰/۰۱). همچنین، فعالیت ورزشی پیش از ایسکمی موجب افزایش معنادار فعالیت گلوتاتیون پراکسیداز شد (P<۰/۰۵؛۲/۲۸±۰/۳۴). فعالیت آنزیم کاتالاز در گروه ایسکمی (۰/۰۲۳±۰/۰۰۶ واحد در میلی‌گرم پروتئین) نسبت به گروه شم (۰/۰۲۹±۰/۰۰۶) کاهش چشمگیری یافت (P<۰/۰۵). به‌علاوه، فعالیت ورزشی پیش از

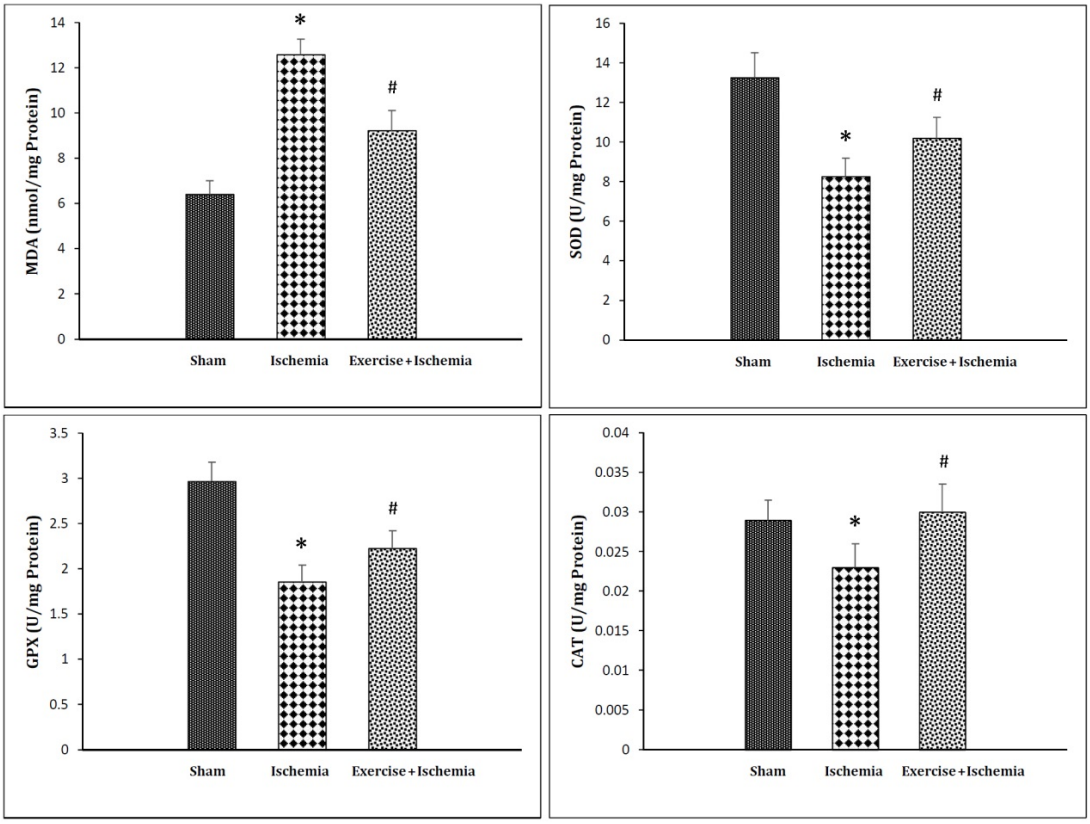
www.SID.ir

Arshive of SID

ایسکمی موجب افزایش معنادار فعالیت آنزیم کاتالاز شد (۰/۰۰۸±۰/۰۳؛P< ۰/۰۵)، (جدول ۱، نمودار ۱).

جدول ۱. میزان فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان و سطح مالون‌دی‌آلدئید هیپوکامپ در پی ایسکمی مغزی

گروه	MDA (nmol/mg Protein)	SOD (U/mg Protein)	GPX (U/mg Protein)	CAT (U/mg Protein)
شم	۱/۲۴±۶/۴۲	۲/۴۹±۱۳/۲۸	۰/۴۶±۲/۸۶	۰/۰۰۶±۰/۰۲۹
ایسکمی	۱/۱۴±۱۲/۵۷	۱/۶۶±۸/۲۸	۰/۲۹±۱/۸۶	۰/۰۰۶±۰/۰۲۳
ورزش+ ایسکمی	۱/۹۸±۹/۲۸	۲/۰۳±۱۰/۱۴	۰/۳۴±۲/۲۸	۰/۰۰۸±۰/۰۳



نمودار ۱. مقایسهٔ میزان فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان و سطح مالون‌دی‌آلدئید هیپوکامپ به‌دنبال ایسکمی مغزی در گروه‌های مختلف

(* = تفاوت معنادار در مقایسه با گروه شم؛ # = تفاوت معنادار در مقایسه با گروه ایسکمی)

بحث و نتیجه‌گیری

در این مطالعه اثر یک دوره فعالیت ورزشی هوازی بر پراکسیداسیون لیپیدی و فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی هیپوکامپ به‌دنبال ایسکمی- ریپرفیوژن مغزی در موش‌های صحرایی نر بررسی شد. نتایج نشان داد که ایسکمی مغزی با کاهش فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی (SOD، GPX و CAT) همراه است، همچنین موجب افزایش غلظت مالون دی‌آلدئید و افزایش پراکسیداسیون لیپیدهای غشایی نورون‌های ناحیهٔ هیپوکامپ خواهد شد. به‌علاوه، یک دوره فعالیت ورزشی استقامتی پیش از ایسکمی، موجب افزایش فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی هیپوکامپ می‌شود که با کاهش پراکسیداسیون لیپیدی در پی ایسکمی- ریپرفیوژن مغزی همراه خواهد بود.

www.SID.ir

Arshive of SID

براساس نتایج پژوهش‌های اخیر استرس اکسیداتیو در پاتوژنز مرحلهٔ حاد سکتهٔ مغزی نقش محوری دارند (۷). ایجاد ایسکمی مغزی موقتی موجب افزایش تولید رادیکال‌های آزاد، نیتریک اکساید و کاهش سطح فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان می‌شود. این تغییرات ناشی از ایسکمی، مسیرهای سیگنالینگ آسیب‌رسان مختلفی از جمله مسیر مرگ برنامه‌ریزی‌شدهٔ سلولی را فعال می‌کند و موجب افزایش آسیب و در نهایت مرگ سلول‌های عصبی می‌شود (۲۱).

مطالعات متعددی آثار حفاظتی فعالیت ورزشی را در برابر آسیب‌های ناشی از ایسکمی- ریپرفیوژن در نواحی مختلف مغز بررسی کرده‌اند. نتایج مطالعات به‌خوبی نشان داده است که تمرینات ورزشی از مغز در برابر آسیب‌های ناشی از ایسکمی- ریپرفیوژن محافظت می‌کند (۱۶، ۶). نتایج مطالعه‌ای نشان داد که ۳ هفته فعالیت ورزشی موجب کاهش سطح رادیکال‌های آزاد می‌شود که با کاهش آسیب‌های اکسیداتیو و کاهش اختلالات حرکتی ناشی از ایسکمی همراه خواهد بود (۱۱). نتایج مطالعه‌ای دیگر نشان می‌دهد که پیش‌آماده‌سازی طولانی‌مدت با فعالیت ورزشی موجب کاهش استرس اکسیداتیو و کاهش آسیب‌های شناختی و بیوشیمیایی ناشی از خون‌رسانی ضعیف مزمن مغزی به‌ویژه در ناحیهٔ قشر مغز خواهد شد (۳).

به‌نظر می‌رسد بخشی از مکانیسم اثر فعالیت ورزشی در کاهش استرس اکسیداتیو مربوط به سایر مکانیسم‌های حفاظتی فعالیت ورزشی از جمله افزایش آنژیوژنز باشد که موجب بهبود نسبی جریان خون مغزی در طول ایسکمی می‌شود (۱۱). به‌علاوه، نشان داده شده است که افزایش عوامل نوروتروفیک از جمله عامل رشد عصبی مشتق از مغز (BDNF)[1] در پی پیش‌آماده‌سازی با فعالیت ورزشی می‌تواند موجب کاهش استرس اکسیداتیو شود، زیرا BDNF موجب بهبود عملکرد میتوکندریایی می‌شود و میتوکندری منشأ تولید میزان زیادی از رادیکال‌های آزاد به‌هنگام ایسکمی است (۱۷).

به‌طور کلی، نتایج این مطالعه نشان می‌دهد که پیش-آماده‌سازی با فعالیت ورزشی هوازی با افزایش قدرت آنتی‌اکسیدانی سلول‌های عصبی، می‌تواند موجب کاهش استرس اکسیداتیو و افزایش مقاومت نورون‌های ناحیهٔ هیپوکامپ در برابر آسیب‌های ناشی از ایسکمی-ریپرفیوژن شود. به‌طور شایان توجهی این مطالعه نشان داد که فعالیت ورزشی، زمانی‌که به‌عنوان محرک پیش‌آماده‌ساز استفاده می‌شود، اثرات محافظتی در برابر آسیب‌های بافتی و اختلالات نورولوژیکی ناشی از ایسکمی- ریپرفیوژن دارد و می‌تواند موجب کاهش آسیب‌های بافتی، افزایش بقای نورون‌ها و کاهش اختلالات نورولوژیکی پس از ایسکمی- ریپرفیوژن مغزی شود. این مکانیسم‌های نوروپروتکتیو فعالیت ورزشی، یک دیدگاه درمانی نوین و یک نقطه نظر مهم پیشگیرانه را فراهم می‌کند و می‌تواند به‌عنوان روش مؤثر و راهبردی مفید در کاهش عوارض مغزی ناشی از ایسکمی، به‌ویژه در افرادی که خطر بالایی برای ابتلا به این عارضه دارند، مورد توجه قرار گیرد. اگرچه انجام تحقیقات بیشتر برای بررسی اثر درمانی بالقوهٔ فعالیت ورزشی در مقابل ایسکمی مغزی ضروری به‌نظر می‌رسد.

تقدیر و تشکر

در پایان از دانشگاه ایلام به‌سبب حمایت مالی و همچنین کلیهٔ عزیزانی که در اجرای پژوهش همکارانی صمیمانه داشتند، سپاسگزاری می‌شود.

1. Brain-derived Neurotrophic Factor

www.SID.ir

Arshive of SID

منابع و مآخذ

1. Albasser MM, Amin E, Lin T-CE, Iordanova MD. Aggleton JP. (2012). **Evidence that the rat hippocampus has contrasting roles in object recognition memory and object recency memory**. Behav Neurosci, 126(5), 659-69.
2. Camiletti-Moirón D, Aparicio V, Aranda P, Radak Z. (2013). **Does exercise reduce brain oxidative stress? A systematic review**. Scand J Med Sci Sports, 23(4): e202-12.
3. Cechetti F, Worm PV, Elsner VR, Bertoldi K, Sanches E, Ben J, et al. (2012). **Forced treadmill exercise prevents oxidative stress and memory deficits following chronic cerebral hypoperfusion in the rat**. Neurobiol Learn Mem, 97(1): 90-6.
4. Chan PH. (2001). **Reactive oxygen radicals in signaling and damage in the ischemic brain**. J Cereb Blood Flow Metab. 21(1):2-14.
5. Chen H, Yoshioka H, Kim GS, Jung JE, Okami N, Sakata H, et al. (2011). **Oxidative stress in ischemic brain damage: mechanisms of cell death and potential molecular targets for neuroprotection**. Antioxid Redox Signal, 14(8):1505-17.
6. Dimyan MA, Cohen, LG. (2011). **Neuroplasticity in the context of motor rehabilitation after stroke**. Nat Rev Neurol, 7:76–85.
7. Doyle KP, Simon RP, Stenzel-Poore MP. (2008). **Mechanisms of ischemic brain damage**. Neuropharmacology, 55(3):310-8.
8. Duzova H, Karakoc, Y, Emre, MH, Dogan, ZY, Kilinc, E. (2009). **Effects of acute moderate and strenuous exercise bouts on IL-17 production and inflammatory response in trained rats**. J Sports Sci Med, 8(2): 219-24.
9. Erfani S, Khaksari M, Oryan Sh, Shamsaei N, Aboutaleb N, Nikbakht F. (2015). **Nampt/PBEF/Visfatin exerts neuroprotective effects against ischemia/reperfusion injury via modulation of Bax/Bcl-2 ratio and prevention of Caspase-3 activation**. J Mol Neurosci, 56(1):237-43.
10. Flansbjer UB, Miller M, Downham D, Lexell J. (2008). **Progressive resistance training after stroke: effects on muscle strength, muscle tone, gait performance and perceived participation**. J Rehabil Med, 40(1): 42-8.
11. Hamakawa M, Ishida A, Tamakoshi K, Shimada H, Nakashima H, Noguchi T, et al. (2013). **Repeated short-term daily exercise ameliorates oxidative cerebral damage and the resultant motor dysfunction after transient ischemia in rats**. J ClinBiochemNutr, 53(1):8-14.
12. Heo JH, Han SW, Lee SK. (2005). **Free radicals as triggers of brain edema formation after stroke**. Free RadicBiol Med, 39(1):51-70.
13. Kakita T, Suzuki M, Takeuchi H, Unno M, Matsuno S. (2002). **Significance of xanthine oxidase in the production of intracellular oxygen radicals in an in-vitro hypoxia-reoxygenation model**. J Hepatobiliary Pancreat Surg, 9(2):249-55.
14. Kevin C, Kregel David, L. (2006). **Resource Book for the Design of Animal Exercise Protocols**. American Physiological Society, 23-57.
15. Kirino T. (1982). **Delayed neuronal death in the gerbil hippocampus following ischemia**. Brain Res, 239:57–69.
16. Langhammer B, Lindmark B. (2012). **Functional exercise and physical fitness post stroke: The importance of exercise maintenance for motor control and physical fitness after stroke**. Stroke Res Treat, 2012.
17. Laufs U, Werner N, Link A, Endres M, Wassmann S, JürgensK, et al. (2004). **Physical training increases endothelial progenitor cells, inhibits neointima formation, and enhances angiogenesis**. Circulation, 109(2):220-26.
18. Obrenovitch TP. (2008). **Molecular physiology of preconditioning-induced brain tolerance to ischemia**. Physiol Rev, 88(1):211-47.

www.SID.ir

Arshive of SID

19. Petito CK, Torres-Munoz J, Roberts B, Olarte JP, Nowak Jr TS, Pulsinelli WA. (1997). **DNA fragmentation follows delayed neuronal death in CA1 neurons exposed to transient global ischemia in the rat**. J Cereb Blood Flow Metab, 17:967-76.
20. Pradillo JM, Hurtado O, Romera C, Cárdenas A, Fernández-Tomé P, Alonso-Escolano D, and et al. (2006). **TNFR1 mediates increased neuronal membrane EAAT3 expression after in vivo cerebral ischemic preconditioning**. Neuroscience, 138(4):1171-78.
21. Saleem S, Ahmad M, Ahmad AS, Yousuf S, Ansari MA, Khan MB, et al. (2006). **Effect of Saffron (Crocus sativus) on neurobehavioral and neurochemical changes in cerebral ischemia in rats**. J Med Food, 9(2):246-53.
22. Silver IA, Erecińska M. (1994). **Extracellular glucose concentration in mammalian brain: continuous monitoring of changes during increased neuronal activity and upon limitation in oxygen supply in normo, hypo-, and hyperglycemic animals**. J Neurosci, 14(8):5068-76.
23. Wilson JX. (1997). **Antioxidant defense of the brain: a role for astrocytes**. Can J Physiol Pharmacol, 75(10-11):1149-63.
24. Yokobori S, Mazzeo AT, Hosein K, Gajavelli S, Dietrich WD, Bullock MR. (2013). **Preconditioning for Traumatic Brain Injury**. Transl Stroke Res, 4(1):25-39.
25. Zhang P, Zhang Q, Pu H, Wu Y, Bai Y, Vosler P. (2011). **Very early-initiated physical rehabilitation protects against ischemic brain injury**. Front Biosci (Elite Ed), 4(1):2476-89.

www.SID.ir

Arshive of SID

The Effect of Aerobic Exercise on Lipid Peroxidation and Antioxidant Enzymes Activity in Hippocampus following Cerebral Ischemia - Reperfusion in Male Rats

Nabi Shamsaei[1*]- Hadi Abdi[2] - Babak Farzad[3]

1.Assistant Professor in Exercise Physiology, Department of Physical Education and Sports Sciences, Faculty of Literature and Humanities, Ilam University, Ilam, Iran 2. Assistant Professor in Exercise Physiology, Department of Physical Education and Sports Sciences, Payam-e Noor University, Tehran, Iran 3. PhD of Exercise Physiology, Neuroscience Research Center, Faculty of Medicine, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

(Received: 2016/4/8;Accepted: 2016/9/27)

Abstract

Cerebral ischemia is associated with extensive metabolic disorders in the nerve cells especially the hippocampal neurons. Evidence suggests that exercise has neuroprotective effects and can protect the brain from ischemic injury. This study aimed at investigating the effect of pre-ischemic exercise on lipid peroxidation and antioxidant enzymes activity in hippocampus. 21 male Wistar rats were randomly divided into three groups: sham, exercise + ischemia and ischemia. The rats in exercise group were trained to run on a treadmill 5 days a week for 4 weeks. Brain ischemia was induced by an occlusion of common carotid arteries for 20 minutes. Malondialdehyde (MDA) and antioxidant enzymes activity (SOD, GPX, and CAT) were measured using special kits. The results showed that exercise significantly decreased MDA concentration and significantly increased antioxidant enzymes activity in the hippocampus. Generally, exercise can have protective effects against brain ischemia-induced injuries and disorders by an increase in the antioxidant enzymes activity.

Keywords

Antioxidant Enzymes, Ischemia, Lipid Peroxidation, Exercise, Hippocampus.

[*] Corresponding Author: Email: n.shamsaei@ilam.ac.ir ; Tel: +989183447830

www.SID.ir