پژوهش در علوم ورزشی شماره ۱۰، تابستان ۱۳۹۰، صص ۴۴-۳۳

تأثیر تمرینات با شدت متوسط بر مالون دی آلدهید و فاکتور نروتروفیک مشتق از مغز در هیپوکمپ موش‌هایِ در معرض استات سرب

دکتر ولی‌اله دبیدی روشن[۱]، سمیه حسین زاده[۲]، دکتر اکبر حاجی زاده مقدم[۳]، دکتر سلیمان محجوب[۴]

تاریخ دریافت مقاله: ۸۸/۷/۴ تاریخ پذیرش مقاله: ۸۹/۴/۱

چکیده

مطالعات موجود نشان می‌دهد تمریناتِ با شدت متوسط که باعث کاهش عوامل فشار اکسایشی در هیپوکمپ می‌شوند، افزایش سطوح فاکتور نروتروفیک مشتق از مغز (BDNF) را نیز در پی دارند، اما توجه کمتری به بررسی حفاظت عصبی ناشی از فعالیت بدنی پس از القای استات سرب شده است. در این پژوهش اثر ۸ هفته تمرین بر مالون دی آلدهید (MDA) و BDNF در هیپوکمپ موش‌های در معرض استات سرب بررسی شد. موش‌های صحرایی ویستار به‌طور تصادفی به چهار گروه شامل گروه های پایه، شم (کنترل)، سرب و تمرین+ سرب دسته‌بندی شدند. برنامه تمرینی شامل دویدن روی نوار گردان بود که به مدت ۸ هفته و هفته‌ای ۵ جلسه با شدت فزاینده اجرا شد. گروه های تمرینی و سرب ۲۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن استات سرب را به مدت ۸ هفته (هفته‌ای سه جلسه) به‌صورت زیرصفاقی دریافت کردند. ۲۴ ساعت پس از آخرین مرحله تمرین و/یا تزریق، سطوح BDNF و MDA بافت هیپوکمپ به ترتیب با روش‌های تیوباربیوتوریک اسید و الایزا تعیین شد. داده‌ها با روش آنالیز واریانس یک‌طرفه و آزمون تعقیبی توکی در سطح $p \leq ۰/۰۵$ تحلیل شد. نتایج نشان داد سطوح MDA در گروه تمرینی به‌طور معنی‌داری کمتر و در گروه سرب بیشتر از گروه‌های پایه و شم بود. سطوح BDNF گروه تمرینی به‌طور معنی‌داری بالاتر از گروه سرب بود. این نتایج حاکی از اثرات سودمند تمرینات منظم ورزشی در پیشگیری از آسیب نورون‌های هیپوکمپ است که به فشار اکسایشی نسبت داده می‌شود. به‌علاوه، سطوح BDNF و یا فشار اکسایشی احتمالاً در سازوکارهای حفاظت عصبی ناشی از ورزش به‌دنبال تزریق استات سرب درگیر می‌باشند.

کلیدواژه‌های فارسی: فشار اکسایشی، ورزش متوسط، فاکتور نروتروفیک مشتق از مغز، هیپوکمپ، استات سرب.

۱ . دانشیار دانشگاه مازندران (نویسندهٔ مسئول) Email: Vdabidiroshan@yahoo.com
۲ . کارشناس ارشد دانشگاه علوم پزشکی بابل
۳ . استادیار دانشگاه مازندران
۴ . دانشیار دانشگاه علوم پزشکی بابل

Archive of SID
www.SID.ir

مقدمه

مطالعات انجام شده در دهه‌های اخیر نشان می‌دهد عوامل محیطی از قبیل فشار و قرارگیری در معرض داروها و عوامل سمی فارماکولوژی در اوایل زندگی، اثراتی عمیق بر تکامل مغز می-گذارد و باعث ایجاد اثرات منفی ماندگار بر عملکرد مغز و افزایش احتمال ابتلا به اختلالات روانی در زندگی می‌شود(۱). سرب[1]، آلایندهٔ رایج محیطی است که سابقهٔ طولانی شناخته-شده‌ای در مسمومیت بافت‌های مختلف بدن به‌ویژه دستگاه‌های با تکامل تدریجی مانند دستگاه عصبی دارد(۲،۳). به همین علت حساسیت بسیار بالای دستگاه عصبی به سرب باعث ایجاد نگرانی‌هایی در خصوص کیفیت زندگی افراد شده است. بیماری‌های فرسایشی عصبی از قبیل آلزایمر و پارکینسون نمونه‌هایی از این مشکلات هستند و در این راستا، گاراوان و همکاران (۴) و وایت و همکاران(۲) گزارش دادند مقادیر اندک سرب خون به میزان ۱۰-۱۵ میکروگرم در میلی‌لیتر با کاهش قابلیت‌های شناختی و رفتاری همراه است. به‌علاوه، مطالعات اخیر قابلیت سرب را در تحریک فشار اکسایشی گزارش دادند و شواهدی روبه‌رشد نیز در حمایت از نقش فشار اکسایشی در پاتوفیزیولوژی سمیت سرب وجود دارد(۳).

شواهد موجود نشان می‌دهد فعالیت بدنی ممکن است اختلالات شناختی ناشی از سالمندی را کاهش دهد (۵) و از این رو به‌عنوان یک راه‌کار درمانی برای پیشگیری یا برگشت از بیماری‌های فرسایش عصبی پیشنهاد شده است(۶). عامل نوتروفیک مشتق شده از مغز (BDNF)[2] عضوی از خانوادهٔ نوروتروفین است که در دستگاه عصبی مرکزی به‌ویژه در شکل‌دهی هیپوکمپ- یک ناحیهٔ مهم برای یادگیری، حافظه و عملکرد های شناختی و یکی از مستعدترین نواحی مغز به فشار اکسایشی– نقش دارد (۵،۷). اطلاعات موجود نشان می‌دهد فعالیت بدنی منظم از طریق تغییر سطوح BDNF و وضعیت اکسایشی در بقا و شکل‌دهی عصبی، حفاظت عصبی، بلوغ و تکامل مغز نقش دارد (۵،۸). هرچند آلبک و همکاران (۹) تغییر نیافتن BDNF را پس از ۷ هفته تمرین نوارگردان را در موش‌های صحرایی نر گزارش دادند، اما شواهد قابل توجهی در مورد نقش ورزش در تحریک سطوح BDNF در مغز وجود دارد (۸). با وجود این، تا کنون پژوهشی در مورد تأثیر فعالیت منظم بدنی بر سطوح BDNF هیپوکمپ در موش‌های در معرض استات سرب مشاهده نشده است. به‌عبارت دیگر؛ بررسی مقالات پژوهشی حاکی از بی‌توجهی محققان به نقش احتمالی سرکوب‌کنندهٔ فعالیت بدنی بر روابط متقابل سطوح BDNF و فشار اکسایشی ناشی از تزریق سرب است. از این رو، هدف از پژوهش حاضر

1. Lead
2. Brain – Derived Neurotrophic Factor

Archive of SID

www.SID.ir

مطالعهٔ تأثیر ۸ هفته تمرین دویدن روی نوارگردان بر سطوح BDNF و مالون‌دی‌آلدهید (MDA) به‌عنوان شاخص شناخته‌شده فشار اکسایشی در هیپوکمپ موش‌های صحرایی در معرض استات سرب بود.

روش‌شناسی پژوهش

جامعهٔ آماری این پژوهش را موش‌های صحرایی ویستار نر ۵۰ روزهٔ مرکز انستیتو پاستور تشکیل می‌دادند که از بین آنها ۴۰ سر موش با میانگین وزن ۲۵۰ گرم خریداری و پس از انتقال به آزمایشگاه و آشنایی با محیط جدید و نحوهٔ فعالیت روی نوارگردان به‌صورت تصادفی به چهار گروه پایه، کنترل(شم)، تمرین+ سرب و گروه سرب دسته‌بندی شدند (جدول ۱). تمام حیوانات در طی دورهٔ پژوهش به‌صورت گروه‌های ۴ سر موش در قفس‌های پلی‌کربنات شفاف با ابعاد ۱۵×۱۵× ۳۰ سانتی‌متر ساخت شرکت رازی راد و در محیطی با دمای ۲۰ تا ۲۴ درجهٔ سانتی‌گراد، رطوبت ۴۵ تا ۵۵ درصد و چرخهٔ تاریکی به روشنایی ۱۲:۱۲ ساعته نگهداری شدند. در طی دورهٔ پژوهش، غذای ساخت شرکت بهپرور به‌صورت پلت و با توجه به وزن‌کشی هفتگی به میزان ۱۰ گرم به ازای هر۱۰۰ گرم وزن بدن در اختیار حیوان قرار داده می‌شد. ضمناً آب مورد نیاز حیوان نیز به‌صورت آزاد در دسترس قرار داده شد.

جدول ۱. میانگین و انحراف معیار پارامترهای مختلف موش‌های صحرایی در پژوهش حاضر

پارامتر	گروه پایه	گروه شم	گروه سرب	گروه تمرین+سرب
وزن بدن هنگام شروع تحقیق (گرم)	۲۶۷/۷۵±۴/۱۲	۲۵۲/۰۲۵±۳/۲۳	۲۹۵±۴/۳۲	۲۸۴/۹۸±۳/۴۷
وزن بدن هنگام بافت‌برداری (گرم)	۳۴۲±۲۵	۳۴۲±۳۴	۳۱۷±۲۴	۳۲۸±۲۰
وزن تر مغز (گرم)	۱/۷۴±۰/۱۵	۱/۷۰±۰/۱۸	۱/۶۲±۰/۲۹	۱/۷۷±۰/۲۱
BDNF(نانوگرم در میلی‌لیتر پروتئین)	۱/۸۴±۰/۱۵	۱/۸۰±۰/۶۵	۱/۵۴±۰/۲۲	‡ ۲/۷۱±۱/۶۶
MDA (نانومول در میلی‌گرم پروتئین)	‡ ۰/۳۱±۰/۱۲	‡ ۰/۳۴±۰/۲۷	۰/۵۴±۰/۱۲	۰/۴۵±۰/۱۶

‡ نشانهٔ اختلافی معنی‌دار نسبت به گروه سرب است.

پروتکل تزریق سرب و همچنین حلال (اتیل اولئات) به مدت ۸ هفته و هفته‌ای سه جلسه اجرا شد. برای تهیهٔ محلول سرب ابتدا ۲ گرم از استات سرب با ترازوی با دقت ۰/۰۰۱ وزن شد و در یک ظرف مدرج قرار گرت و سپس حجم محلول با آب مقطر به تدریج تا ۱۰۰ سی‌سی رقیق شد. با توجه به نتایج پژوهش دانیل و همکاران که تأثیر دوزهای مختلف استات سرب را بر ایجاد فشار در موش‌های صحرایی بررسی کردند و تأثیر دوز ۲۰ میلی‌گرم را در ایجاد فشار

Archive of SID

www.SID.ir

اکسایشی نشان دادند(۱۰)، لذا در این پژوهش نیز ۲۰ میلی‌گرم محلول استات سرب به ازای هر کیلوگرم وزن بدن به‌صورت زیرصفاقی ۳ روز در هفته و به مدت ۸ هفته به گروه‌های تمرین و سرب تزریق شد. به‌علاوه، با توجه به اثر احتمالی تزریق بر فشار اکسایشی و در نتیجه بر نتایج پژوهش، از گروه دیگری موسوم به شم[1] نیز به‌عنوان گروه کنترل استفاده شد. از این‌رو، هم-زمان با تزریق استات سرب به گروه‌های تمرینی و سرب، به گروه شم نیز ۳۰ میلی‌گرم حلال (اتیل اولئات) به ازای هر کیلوگرم وزن بدن به‌صورت زیرصفاقی ۳ روز در هفته و به مدت ۸ هفته تزریق شد(۱۰). همچنین با توجه به اثرات احتمالی ورزش بر کاهش اثرات مضر سرب، از گروهی مجزا موسوم به گروه سرب برای نشان دادن آثار سرب بر BDNF و MDA استفاده شد. برنامهٔ آشنایی با نحوهٔ فعالیت روی نوارگردان شامل ۵ جلسه فعالیت با سرعت ۵ تا ۸ متر در دقیقه و شیب صفر درصد و به مدت ۵ تا ۱۰دقیقه بود. برنامهٔ تمرینی نیز شامل دویدن روی نوارگردان ویژهٔ جوندگان بود که در آن تمرین با رعایت اصل اضافه‌بار به‌صورت پیشرونده بین ۶۴-۲۵ دقیقه و با سرعت بین ۲۲-۱۵ متر در دقیقه اجرا شد. این برنامه به مدت ۸ هفته و هر هفته نیز در ۵ جلسه اجرا شد. برای گرم کردن نیز آزمودنی‌ها در ابتدای هر جلسهٔ تمرینی به مدت ۳ دقیقه با سرعت ۷ متر در دقیقه می‌دویدند و سپس برای رسیدن به سرعت مورد نظر به ازای هر دقیقه، ۲ متر در دقیقه به سرعت نوارگردان افزوده می‌شد. برای سرد کردن بدن در انتهای هر جلسهٔ تمرینی نیز سرعت نوارگردان به‌طور معکوس کاهش می‌یافت تا به سرعت اولیه برسد. کل برنامهٔ تمرینی روی نوارگردان بدون شیب انجام شد.

در این پژوهش، برای جلوگیری از اثر سن بر تغییرات شاخص‌های مورد نظر در پژوهش، تمام حیوانات در انتهای پژوهش با شرایط کاملاً مشابه کشته شدند. تمام گروه‌ها در شرایط استراحتی (۲۴ ساعت پس از آخرین جلسهٔ تمرینی یا ۲۴ ساعت پس از آخرین تزریق استات سرب یا حلال) با تزریق ۳ واحد محلول کتامین و زایلازین با نسبت ۵ به ۲ بیهوش و کشته شدند. پس از جداسازی مغز و هیپوکمپ، بلافاصله در مایع نیتروژن قرار داده شد و سپس در دمای ۷۰− درجهٔ سانتی‌گراد فریز شد. برای اندازه‌گیری BDNF و MDA هیپوکمپ به ترتیب از روش‌های ELISA (۸) و روش تیوباربیتوریک اسید (TBARS) (۸) استفاده شد. برای این منظور ابتدا بافت هیپوکمپ با استفاده از مایع نیتروژن پودر شد و سپس در بافری حاوی ۱۳۷ میلی‌مول NACL، ۲۰ میلی‌مول (Tris-HCL(PH 8.0، ۱٪ NP40، ۱۰٪ گلیسرول، ۱ میلی‌مول

1. Sham

Archive of SID

www.SID.ir

PMSF[1]، ۱ میکروگرم لپپتین، ۰/۵ میلی‌مول سدیم وانادایت و ۱۰۰میلی‌گرم AEBSF[2] هموژنیزه شد و پس از سانتریفیوژ، محلول به-دست‌آمده برای سنجش شاخص‌های مورد نظر با استفاده از یخ خشک به آزمایشگاه منتقل شد. همچنین برای سنجش مقادیر سرب از روش اسپکتروفتومتری استفاده شد(۱۱). با توجه به طبیعی بودن نحوهٔ توزیع داده‌ها که با آزمون کولموگروف اسمیرنوف مشخص شد، از آزمون آنالیز واریانس یکطرفه استفاده شد. به علاوه، در صورت مشاهدهٔ تفاوتی معنی‌دار در هر شاخص نیز از آزمون تعقیبی LSD برای بررسی تفاوت هر یک از شاخص‌های مورد نظر بین گروه‌های مختلف پژوهش در سطح $P\leq ۰/۰۵$ استفاده شد.

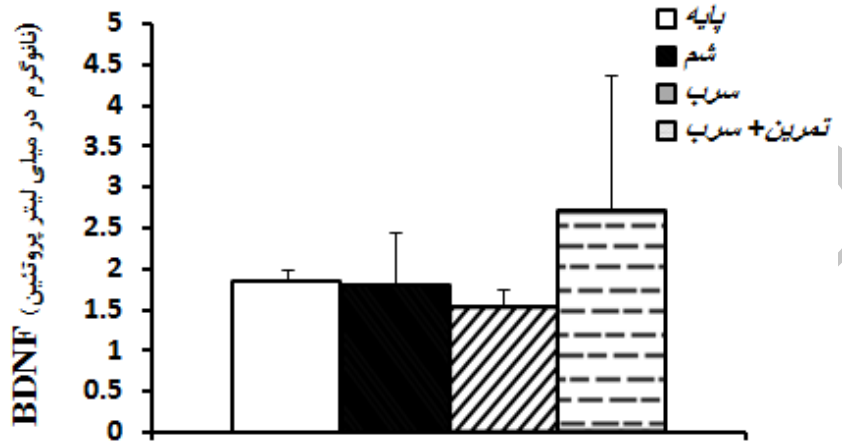
یافته‌های پژوهش

جدول ۱، میانگین و انحراف معیار وزن بدن، وزن تر (مرطوب) مغز، مقادیرBDNF و MDA گروه‌های مختلف را در پژوهش حاضر نشان می‌دهد. نتایج آنالیز واریانس یک‌طرفه در هر یک از شاخص‌ها نشان داد تفاوتی معنی‌دار بین گروه‌های مختلف به‌دنبال اجرای ۸ هفته تمرین وجود ندارد. با وجود این، چون مقدار P خیلی به معنی‌داری نزدیک بود لذا از آزمون تعقیبی توکی نیز استفاده شد. بررسی تفاوت شاخص‌های مختلف بین گروه‌های مورد نظر در پژوهش نشان داد تزریق زیرصفاقی ۲۰ میلی‌گرم محلول استات سرب به ازای هر کیلوگرم وزن بدن به مدت ۸ هفته فقط باعث افزایش معنی‌دار مقادیر MDA بافت هیپوکمپ (۰/۰۱۳ =Pو۰/۰۲۹=P) و کاهش غیرمعنی‌دار مقادیر BDNF (۰/۵۹۸=P و ۰/۶۴۶=P) در گروه سرب، به ترتیب در مقایسه با گروه‌های پایه و شم با سن مشابه شد (جدول ۱). به‌علاوه، مقادیر BDNF بافت هیپوکمپ در گروه تمرینی در مقایسه با گروه‌های دیگر افزایش نشان داد و این افزایش به لحاظ آماری فقط در گروه تمرینی در مقایسه با گروه سرب معنی‌دار بود (۰/۰۴۹ =P)(نمودار ۱و۲). به‌علاوه، اگرچه تمرین باعث افزایش اندک وزن تر مغز و در مقابل، سرب باعث کاهش اندک آن شد، اما تغییرات ناشی از تمرین یا سرب بر وزن مغز در هیچ‌یک از گروه-ها معنی‌دار نبود(۰/۷۰۴=P).

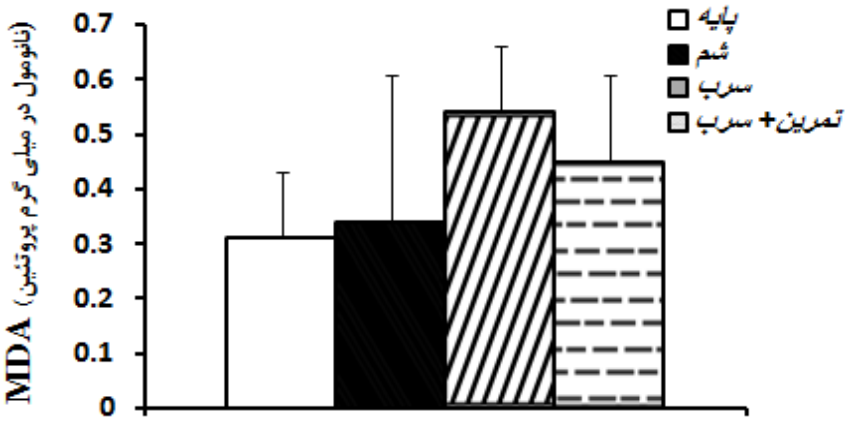
1. PhenylMethaneSulfonyl Fluoride
2. 4-(2-Aminoethyl) benzenesulfonyl fluoride

Archive of SID

www.SID.ir



نمودار ۱. میانگین و انحراف معیار فاکتور نروتروفیک مشتق از مغز هیپوکمپ موش‌های گروه‌های مختلف



نمودار ۲. میانگین و انحراف معیار مالون‌دی‌آلدهید در موش‌های گروه‌های مختلف پژوهش

www.SID.ir

بحث و نتیجه‌گیری

برای آگاهی، پژوهش حاضر در زمرهٔ نخستین مطالعه‌هایی است که در آن اثر ۸ هفته تمرین منظم ورزشی بر سطوح BDNF و MDA موش‌های صحرایی در معرض استات سرب بررسی شده است. نتیجهٔ پژوهش حاضر نشان داد تزریق زیرصفاقی استات سرب باعث افزایش معنی‌دار فشار اکسایشی بافت هیپوکمپ (که با افزایش MDA مشخص شد) و کاهش غیرمعنی‌دار مقادیر BDNF شد در حالی‌که اجرای ۸ هفته تمرین منظم هم‌زمان با تزریق سرب باعث افزایش معنی‌دار مقادیرBDNF در گروه تمرینی در مقایسه با گروه سرب شد. یافته‌های اخیر نشان‌دهندهٔ تأثیر تمرینات منظم ورزشی بر سرکوب اثرات منفی ناشی از قرارگیری در معرض آلاینده‌هایی از قبیل سرب و در نتیجه حفظ و حتی بهبود دستگاه عصبی مرکزی در برابر فشار اکسایشی ناشی از سرب و اثرات زیانبار آن است.

مطالعات اخیر نشان می‌دهد سرب یک سم محیطی است که در غلظت‌های مختلف در هوا، مخازن آب، خاک و غذاها وجود دارد و قرارگیری در معرض سرب در شهرهای صنعتی باعث سمیت بدن می‌شود و معمولاً اختلالات هماتولوژیک، غده‌ای، معده‌ای–روده‌ای، تولید مثل، قلبی-عروقی، پوکی استخوان، آب‌مروارید، اختلالات عصبی و شناختی و مشکلات متعدد دیگر در افراد بالغ و به‌ویژه کودکان و نوجوانان را در پی دارد (۱۳،۱۲،۱۱،۲). این فرضیه که قرارگیری در معرض سرب در دوران کودکی یک عامل خطر برای بیماری‌هایی از قبیل مشکلات دستگاه عصبی به شمار می‌رود، مورد توجه محققان بسیاری در دههٔ اخیر قرار گرفته است. آیکین برنز و همکاران (۱۴) گزارش دادند قرارگیری در معرض سرب می‌تواند منجر به استرس اکسایشی شود و موش‌های صحرایی جوان نسبت به موش‌های با سنین بیشتر ممکن است به این آسیب و پیامدهای آن مستعدتر باشند. محققان علت آن‌را جذب بیشتر معده‌ای–روده‌ای سرب در موش‌های جوان ذکر کردند (۱۴،۱۱). از آنجا که آزمودنی‌های پژوهش حاضر را نیز موش‌های جوان ۵۰ روزه تشکیل می‌دادند، از اینرو افزایش MDA و در مقابل کاهش BDNF را احتمالاً می‌توان به اثرات سرب و تأثیرپذیری بیشتر دستگاه عصبی در حال رشد در این آزمودنی‌ها نسبت داد. به همین طریق گزارش‌هایی مبنی بر احتمال ایجاد اثرات تأخیری ناشی از قرارگیری اولیه در معرض آلاینده‌های هوا بر دستگاه عصبی ارائه شده است(۱۲). برای مثال لینگج و همکاران(۲۰۰۲)گزارش دادند بیماری پارکینسون دست‌کم می‌تواند با ترکیبی از تغییرات عوامل محیطی در دورهٔ جنینی و اوایل زندگی[1] میان سلول‌های مغز و متعاقب آن

1. Prenatal period

Archive of SID

www.SID.ir

تغییرات ناشی از سالمندی مرتبط باشد (۱۵). از سوی دیگر، برخی محققان گزارش دادند قرارگیری در معرض آلاینده‌ها در دورهٔ جنینی یا سالمندی– نه هر ۲ دوره– اثری قابل توجه بر ظرفیت تولید اینترفرون گاما[1] ندارد. با وجود این، قرارگیری توأمان اولیه و ثانویه در معرض آلاینده‌ها منجر به خرابی کامل چرخهٔ سایتوکایین در حیوانات آزمودنی شده بود (۱۶). در این خصوص، وایت و همکاران (۲) گزارش دادند هرگونه محرک‌های فشارزا باعث تولید گلوکوکورتیکوئیدهای قشر فوق‌کلیوی به‌ویژه کورتیزول از طریق محور هیپوتالاموسی– هیپوفیزی– فوق‌کلیوی[2] (HPA) می‌شود. گلوکوکورتیکوئیدها از طریق ۲ نوع گیرندهٔ نوع اول و دوم عمل می‌کنند. در دستگاه عصبی مرکزی، گیرنده‌های نوع اول یا مینرالوکورتیکوئیدها اساساً در دستگاه سپتو– هیپوکمپی[3] مستقرند در حالی‌که گیرنده‌های نوع دوم در سراسر مغز قرار دارند. حلقه‌های غدهٔ هیپوفیز، هیپوتالاموس و هیپوکمپ میزان ترشح گلوکوکورتیکوئیدها را هنگام قرارگیری در معرض عوامل فشارزا تنظیم می‌کنند. با توجه به نقش حساس گلوکوکورتیکوئیدها در تمام اندام‌های بدن، خرابی و بد عمل کردن این محور پیامدهایی منفی را در اکثر دستگاه‌های بدن بر جای می‌گذارد(۲). در پژوهش حاضر مشخص شد تزریق سرب باعث افزایش MDA (به‌عنوان شاخص فشار اکسایشی) از ۱۲±۰/۳۱ در گروه پایه به ۱۲±۰/۵۴ نانومول در میلی‌گرم پروتئین در گروه سرب شده است. این‌که قرار دادن زیرصفاقی سرنگ در پژوهش حاضر باعث ایجاد فشار اکسایشی در آزمودنی‌ها شده منتفی است زیرا تغییرات مقادیر MDA در گروه شم– که همانند گروه‌های دیگر به مدت ۸ هفته مورد تزریق زیرصفاقی حلال اتیل اولئات قرار گرفتند – تفاوت‌های آماری قابل توجهی را با گروه پایه– که هیچ‌گونه تزریقی را تجربه نکردند نشان نمی‌دهد (جدول ۱ را ببینید).

موضوع دیگری که در پژوهش حاضر بررسی شد تأثیر سرب و تمرینات منظم ورزشی بر تغییرات سطوح BDNF هیپوکمپ بود. نتیجهٔ پژوهش نشان داد اجرای ۸ هفته تمرین ورزشی نه‌تنها سبب مهار اثرات منفی سرب بر سطوح BDNF هیپوکمپ شد، بلکه سبب بهبود معنی‌دار آن نیز شد. نتیجهٔ پژوهش حاضر در خصوص اثر تزریق سرب بر سطوح BDNF، هم‌سو با یافته‌های محققانی است که مهار نوروژنز هیپوکمپ را به‌دنبال ۲۱ تا ۳۰ روز در معرض استات سرب گزارش دادند (۱۷). سازوکاری که در آن قرارگیری در معرض سرب می‌تواند نوروژنز را تحت تأثیر قرار دهد تا حد زیادی مشخص نیست. برخی شواهد وجود دارد که نشان می‌دهد

1. IFN- gamma
2. Hypothalamic – Pituitary – Adrenal
3. Septo– Hippocampal

Archive of SID

www.SID.ir

سروتونین و نوروتروپین‌هایی از قبیلBDNF باعث تحریک نوروژنز در هیپوکمپ می‌شوند در حالی‌که گلوکوکورتیکوئیدها باعث مهار آن می‌شوند (۱۸). برخی گزارش‌ها نیز وجود دارد که قرارگیری مزمن در معرض سرب می‌تواند به انتقال‌دهنده‌های سروتونینی آسیب برساند و باعث کاهش بلندمدت بیان عوامل نوروتروفیکی شود و این موضوع ممکن است پیامدهای منفی بر نوروژنز هیپوکمپ داشته باشد (۱۷). در مقابل، اطلاعات موجود نشان می‌دهد که ورزش، سطوح BDNF و وضعیت اکسایشی (اکسایش/ ضداکسایش) را تغییر می‌دهد (۷). سازوکار ملکولی اثرات مفید ورزش کاملاً مشخص نیست، اما چند فرضیه در این خصوص پیشنهاد شده است. ورزش با شدت متوسط با افزایش نوروژنز (۹،۱۹) و افزایش اثرات تروفیک (۵،۷) همراه است درحالی‌که ورزش شدید باعث معکوس شدن این اثرات می‌شود (۲۰). سازوکار بالقوهٔ دیگر، تنظیم وضعیت اکسایشی سلولی است. رادیکال آزاد، هم به مقدار کم و هم به مقدار زیاد، می‌تواند باعث آسیب عملکرد سلولی شوند. مقدار کم رادیکال آزاد باعث بیان ژنی ناکافی برای هموستاز اکسایش-کاهش و در نهایت موجب افزایش آسیب‌پذیری می‌شود. از طرف دیگر، مقدار زیاد رادیکال آزاد، فراتر از تحمل سازگاری سلول، منجر به آسیب اکسایشی، آپوپتوزیس و نکروز می‌شود. ورزش سبب حفظ سطح رادیکال آزاد بین این دو محدوده می‌شود. ورزش می‌تواند روی تولید رادیکال آزاد در مغز از طریق مسیرهای وابسته به یون کلسیم که مربوط به فعالیت نورون‌هاست اثر بگذارد. به‌علاوه، آنزیم‌های اکسایشی، سیتوکیناز و میتوکندریایی تولیدکننده‌های مهم رادیکال آزاد طی ورزش هستند(۲۳). هرچند ورزش میتواند تشکیل رادیکال‌های آزاد را– که ممکن است برای عملکرد سلولی زیان‌بار باشد– تحریک کند، اما گزارش‌ها نشان می‌دهد که اجرای تمرینات منظم سبب کاهش شاخص‌های سالمندی از جمله فشار اکسایشی و در مقابل، بهبود دستگاه ضداکسایشی سلولی و افزایش مقاومت در برابر فشار اکسایشی و در نتیجه کاهش آسیب اکسایشی سلولی می‌شود (۲۱،۲۳). با وجود این، اثرات ورزش بر آسیب اکسایشی یا وضعیت ضداکسایشی مغز متناقض است و این موضوع ارتباط پیچیده بین فعالیت بدنی و وضعیت اکسایشی مغز را خاطر نشان می‌کند. برای مثال، گزارش شد که ورزش، میزان پراکسیداسیون لیپیدی را در مغز موش افزایش می‌دهد در حالی‌که ورزش منظم آسیب اکسایشی پروتئینی را در موش‌ها کاهش می‌دهد(۲۲). اخیراً گزارش شده است که ورزش با شدت متوسط (به مدت ۱۲ هفته و ۳ جلسه در هفته) سبب کاهش آسیب به هیپوکمپ موش‌های ویستار شده است (۶). یافته‌های پژوهش حاضر نیز مؤید کاهش استرس اکسایشی هیپوکمپ پس از ۸ هفته تمرین منظم ورزشی است و احتمالاً این امر سبب بهبود BDNF در پژوهش حاضر شده است. اگرچه گزارش شده که محتوای BDNF و استرس

Archive of SID

www.SID.ir

اکسایشی در سازوکارهای نوروژنز ناشی از ورزش شرکت دارند (۷)، اما مطالعات بیشتری در خصوص سازوکارهای بیوشیمیایی احتمالیِ درگیر در حفاظت عصبی ناشی از ورزش مورد نیاز است.

به‌طور خلاصه، نتیجهٔ پژوهش حاضر تأثیر سرب در فرسایش عصبی هیپوکمپ را نشان داد در حالی‌که اجرای تمرینات منظم ورزشی از طریق کاهش فشار اکسایشی باعث مهار اثرات سمی سرب و در نتیجه بهبود نوروژنز هیپوکمپ در موش‌های صحرایی جوان شده است. هرچند اثرات مخرب قرارگیری مزمن در معرض آلاینده‌های هوا بر دستگاه عصبی توسط محققان گزارش شده، اما اینکه اجرای تمرینات ورزشی در انسان های ساکن در شهرهای صنعتی ممکن است نقش پیشگیرانه در مواجه با مشکلات مرتبط با دستگاه عصبی داشته باشد می‌تواند مورد توجه محققان آتی قرار گیرد. به‌علاوه، با وجود ضرورت اجرای تحقیقات بیشتر برای آگاهی در زمینهٔ اثرات متقابل انواع ورزش و سرب بر فرایندهای نوروژنز، هنوز فواید استفاده از مواد ضداکسایشی به تنهایی یا همراه با ورزش بر این فرایندها مشخص نیست.

منابع:

1. Roceri M, Hendriks W, Racagni G, Ellenbroc, BA, Riva MA. (2002). Early maternal deprivation reduces the expression of BDNF and NMDA receptor subunits in rat hippocampus. Mol. Psychiatry. 7: 609–616.
2. White LD, Cory-Slechta DA, Gilbert ME, Tiffany-Castiglioni E, Zawia NH, Virgolini M, Rossi-George A, Lasley SM, Qian YC, Riyaz Basha MD. (2007). New and evolving concepts in the neurotoxicology of lead. Toxicol Appl Pharmacol. 225: 1-27.
3. Candan N, Tuzmen N. (2008). Very rapid quantification of malondialdehyde (MDA) in rat brain exposed to lead, aluminium and phenolic antioxidants by high-performance liquid chromatography-fluorescence detection. NeuroToxicology. 29: 708–713.
4. Garavan H, Morgan RE, Levitshy DA, Herman-Vaquez L, Strupp BJ. (2000). Enduring effects of early lead exposure: evidence for a specific deficit in associative ability. Neurotoxicol. Teratol. 22: 151– 164.
5. Oiae Ch-H, Park S. (2008). Effect of Regular Exercise and Dl-α-Lipoic Acid Supplementation on BDNF, Caspase-3 Proteins and Apoptosis in Aging-Induced Rat Hippocampus. International Journal of Applied Sports Sciences. 20(2): 78-95.

Archive of SID

www.SID.ir

6. Cechetti F, Rhod A, Simao F, Santin K, Salbego C, Netto CA, Siqueira IR. (2007). Effect of treadmill exercise on cell damage in rat hippocampal slices submitted to oxygen and glucose deprivation. Brain Res. 1157: 121–125.

7. Klintsova AY, Dickson E, Yoshida R, Greenough WT. (2004). Altered expression of BDNF and its high-affinity receptor TrkB in response to complex motor learning and moderate exercise. Brain Res. 1028 (1): 92–104.

8. Radak Z, Toldy A, Szabo Z, Siamilis S, Nyakas C, Silye, G, Jakus J, Goto S. (2006). The effects of training and detraining on memory, neurotrophins and oxidative stress markers in rat brain. Neurochem. Int. 49: 387–392.

9. Albeck DS, Kazuhiro S, Gayle EP, Lori D. (2006). Mild forced treadmill exercise enhances spatial learning in the aged rat. Behavioural Brain Research 168: 345–348.

10. Sheril D, Limson JL, Dairam A, Watkins GM, Daya S. (2004).Through mental binding, curcumin protects against lead- and cadmium-induced lipid peroxidation in rat brain homogenates and against lead-induced tissue damage in rat brain. Biochemistry. 98: 266-275.

11. Trombini TV, Pedroso CG, Ponce D, Almeida AAp, Godinho AF. (2001). Developmental lead exposure in rats: is a behavioral sequel extended at F2 generation? Pharmacology, Biochemistry and Behavior. 68: 743-751.

12. Dieter RR, Lee J-E, Hussain I, Piepenbrink M. (2004). Developmental immunotoxicology of lead. Toxicology and Applied Pharmacology. 198: 86– 94.

13. Ahamed M, Kaleem M. Siddiqui J. (2007). Environmental lead toxicity and nutritional factors. Clinical Nutrition. 26: 400–408.

14. Aykin-Burns N, Laegeler A, Kellogg G, Ercal N, (2003). Oxidative effects of lead in young and adult Fischer 344 rats. Arch. Environ. Contam. Toxicol. 44: 417– 420.

15. Ling Z, Gayle DA, Ma SY, Lipton JW, Tong CW, Hong JS, Carvet PM. (2002). In utero bacterial endotoxin exposure causes loss of tyrosine hydroxylase neurons in the postnatal rat midbrain. Mov. Disord. 17: 116–124.

16. Karpuzoglu-Sahin E, Hissong BD, Ansar Ahmed S,(2001). Interferongamma levels are upregulated by 17-beta-estradiol and diethylstilbestrol. J. Reprod. Immunol. 52: 113– 127.

17. Jaako-Movits K. Zharkovsky T. Romantchik O. Jurgenson M. Merisalu E. Heidmets L-T, Zharkovsky A. (2005). Developmental lead exposure impairs contextual fear conditioning and reduces adult hippocampal neurogenesis in the rat brain. Int. J. Devl Neuroscience. 23: 627–635.

18. Duman RS, Malberg J, Nakagawa S. (2001). Regulation of adult neurogenesis by psychotropic drugs and stress. J. Pharmacol. Exp. Ther. 299: 401–407.

Archive of SID

www.SID.ir

19. Van Praag H, Shubert T, Zhao C, Gage FH, (2005). Exercise enhances learning and hippocampal neurogenesis in aged mice. J. Neurosci. 25 (38): 8680–8685.

20. Aguiar Jr AS, Tuon T, Pinho CA, Silva LA, Andreazza AC, Kapczinski F, Quevedo J, Streck EL. Pinho RA. (2008). Intense Exercise Induces Mitochondrial Dysfunction in Mice Brain. Neurochem Res. 33: 51–58.

21. Servais S, Couturier K, Koubi H, Rouanet JL, Desplanches D, Sornay-Mayet MH, Sempore B, Lavoie JM, Favier R. (2003). Effect of voluntary exercise on H2O2 release by subsarcolemmal, and intermyofibrillar mitochondria. Free Radic. Biol. Med. 35: 24–32.

22. Radak Z, Kaneco T, Tahara S, Nakato H, Pucsok J, Sasvari M, Nyakas C, Goto S. (2001). Regular exercise improves cognitive function and decreases oxidative damage in rat brain.Neurochem. Int. 38: 17–23.

23. Radak Z, Kumagai Sh, Taylor AW, Niato H, Goto S. (2007). Effects of exercise on brain function: role of free radicals. Appl. Physiol. Nutr. Metab. 32: 942-946.

Archive of SID

www.SID.ir