المپیک
فصلنامه
سال نوزدهم- شماره ۱ (پیاپی ۵۳) بهار ۱۳۹۰

تاریخ دریافت: ۸۸/۴/۱
تاریخ تصویب: ۸۹/۱/۱۷

کاهش پراکسیداسیون لیپیدی هیپوکمپ به دنبال افزایش طول دورهٔ تمرین بدنی: طرح تجربی القای هموسیستئین

❖ **دکتر ولی‌الله دبیدی روشن**؛ دانشیار دانشگاه مازندران*
❖❖ **سید سکینه علوی**؛ دانشجوی کارشناسی‌ارشد دانشگاه مازندران

چکیده: دربارهٔ کاهش پراکسیداسیون لیپیدی ناشی از القای هموسیستئین در مغز، به‌ویژه در هیپوکمپ پشتی بر اثر یک دوره ورزش منظم، اطلاعات اندک و سردرگم‌کننده‌ای وجود دارد. هدف این مطالعه عبارت است از تعیین اثر چهار و هشت هفته تمرین تناوبی هوازی بر پراکسیداسیون لیپیدی القایی هموسیستئین به درون هیپوکمپ پشتی موش‌های نر. ٦٤ سرموش با وزن ۴۰±۳۰۰ گرم به طور تصادفی به گروه‌های تمرین و کنترل و زیرگروه‌های مربوط دسته‌بندی شدند. موش‌های گروه تمرین به مدت چهار یا هشت هفته، هفته‌ای پنج جلسه با سرعت ۱۲ تا ۱۸متر در دقیقه و به مدت ۱۰ تا ۵۸ دقیقه روی نوارگردان دویدند. در پایان هفتهٔ چهار و هشت، سوپر اکسیددیسموتاز و مالوندی آلدهید هیپوکمپ پشتی به ترتیب با روش‌های الایزا و اسپکتروفتومتری اندازه‌گیری شدند. داده‌ها با استفاده از آنالیز واریانس یک‌طرفه و آزمون تعقیبی توکی در سطح $P\leq ۰۵$ تحلیل شد. نتایج نشان داد چهار هفته تمرین تناوبی هوازی تأثیر قابل توجهی بر پراکسیداسیون لیپیدی ناشی از القای هموسیستئین به درون هیپوکمپ نداشت، اما با افزایش طول دورهٔ تمرین تا هفتهٔ هشتم افزایش معناداری در مقادیر سوپر اکسید دیسموتاز وکاهش معناداری در مقادیر مالوندی آلدهید در مقایسه با گروه کنترل با سن مشابه مشاهده شد. مطالعهٔ ما از این ایده حمایت می‌کند که دورهٔ تمرینی طولانی‌تر در مقایسه با دورهٔ تمرینی کوتاه‌تر تغییرات مطلوب‌تری در میزان پراکسیداسیون لیپیدی ناشی از القای هموسیستئین به ارمغان می‌آورد.

واژگان کلیدی: استرس اکسایشی، تمرین تناوبی، دمانس، سوپراکسید دیسموتاز، هیپوکمپ

* **E.mail : vdabidiroshan@yahoo.com**

مقدمه

فعالیت منظم بدنی آثار سودمند زیادی بر بدن دارد و ابزار مؤثری برای کاهش شیوع چندین اختلال مرتبط با افزایش سن است، از جمله بیماری‌های قلبی- عروقی، دیابت نوع دوم، پوکی استخوان (۲۰)، و بیماری آلزایمر (۶، ۱۱، ۱۹، ۲۰). در واقع، فعالیت بدنی منظم راهبردی درمانی در پیشگیری، برگشت، و مبارزه با بیماری فرسایشی

www.SID.ir
Archive of SID

عصبی مرتبط با سن توصیه شده است (۶، ۱۳، ۲۰). اگرچه سازوکارهای دقیق و بهبودبخش فعالیت بدنی بر عملکرد مغز کاملاً مشخص نیست، اما مشخص شده استرس اکسایشی در پیدایش بسیاری از بیماری‌ها، از جمله آلزایمر، دخالت دارد (۶، ۲۰)، به گونه‌ای که استرس اکسایشی آثار مخرب و زیانباری بر سلول‌های عصبی دارد (۱۸).

به علاوه، مطالعات نشان می‌دهند افزایش بیش از حد هموسیستئین خون یکی از سازوکارهایی است که در بیماری آلزایمر درگیر است. به همین دلیل پیدایش و پیشرفت بیماری آلزایمر را افزایش می‌دهد (۸). به علاوه، با عملکرد بد آندوتلیالی و افزایش استرس اکسایشی (۲۵) ارتباط دارد. از این‌رو، به نظر می‌رسد تزریق هموسیستئین به درون هیپوکمپ به وقوع وضعیت اکسایشی مغز و در نتیجه ایجاد شرایطی مشابه با فرایند سالمندی می‌انجامد.

گونه‌های اکسیژنی فعال، از جمله رادیکال‌های سوپر اکسید، رادیکال‌های آزاد هیدروکسیل، و هیدروژن پراکسید بر اثر واکنش‌های سوخت‌وسازی فیزیولوژیایی در دستگاه عصبی مرکزی تولید می‌شوند. رادیکال‌های سوپراکسید با سوپر اکسید دیسموتاز به هیدروژن پراکسید تبدیل می‌شوند و هیدروژن پراکسید نیز سرانجام به آب تبدیل می‌شود. بنابراین، به نظر می‌رسد عوامل ضداکسایشی، از قبیل سوپراکسید دیسموتاز، نقش اصلی را در از بین بردن هیدروژن پراکسید تشکیل شده در بافت عصبی ایفا می‌کنند (۱۰). لذا، برخی محققان گزارش دادند مغز به چند دلیل در مقایسه با اندام‌های دیگر به آسیب اکسایشی مستعدتر است. برای مثال، میزان اکسیژن مصرفی مغز به نسبت وزن آن بسیار بالاست. به علاوه، مقادیر لیپیدهای قابل اکسایش و اسیدهای آمینهٔ محرک سمیت در آن بالا و در مقابل عوامل ضداکسایشی آن پایین است (۱۰).

مشخص شده فعالیت کاتالاز و سوپر اکسید دیسموتاز مغز اندک است (۱۵). به لحاظ نظری، ورزش ممکن است باعث ایجاد استرس اکسایشی در مغز شود، زیرا میزان سنتز دوپامین در مغز را افزایش می‌دهد (۲۳). دوپامین ممکن است گونه‌های اکسیژنی فعال را با سوخت‌وساز دوپامین به واسطهٔ منوآمین اکسیداز و یا خوداکسایشی افزایش دهد (۱۰).

به علاوه، ورزش باعث افزایش سطوح گلوکوکورتیکوئیدهای سرم می‌شود. کورتیکواسترون میزان سمیت عوامل تولیدکنندهٔ رادیکال اکسیژن را افزایش می‌دهد و ممکن است فعالیت آنزیم‌های ضداکسایشی را در مغز تغییر دهد (۱۴).

ورزش ممکن است باعث بهبود عملکرد و سلامت عصبی شود (۶، ۱۱، ۱۹). برای مثال، گزارش‌های اخیر نشان می‌دهند فعالیت بدنی منظم روی چرخ کارسنج ممکن است میزان افت عملکرد شناختی مرتبط با سن را کاهش دهد (۱۱) و بی‌تحرکی نیز ممکن است عامل خطر دمانس (زوال عقل) باشد (۹). هر چند مشخص شده ورزش شدید باعث افزایش پراکسیداسیون لیپیدی در مغز می‌شود (۱۲، ۱۸) و در برخی موارد نیز نتایج متناقضی در خصوص تأثیر فعالیت بدنی بر دستگاه عصبی گزارش شده است (۸، ۱۵، ۱۸)، اما این موضوع مشخص نیست که چه مقدار فعالیت بدنی برای مغز مفید است. به عبارت دیگر، تاکنون اثر طول دورهٔ تمرین بدنی بر وضعیت اکسایشی القا شده با

www.SID.ir

هموسیستئین در هیپوکمپ که حساس‌ترین ناحیهٔ مغز به استرس اکسایشی است (۵، ۶) در هیچ پژوهشی بررسی نشده است.

بنابراین، هدف این پژوهش عبارت است از بررسی این موضوع که آیا اجرای چهار و هشت هفته تمرین منظم هوازی با شدت متوسط به ویژه از نوع تناوبی بر مالوندی آلدهید (شاخص پراکسیداسیون لیپیدی در هیپوکمپ که در آن غلظت گیرنده‌های گلوکوکورتیکوئیدها بالاست) و سوپراکسید دیسموتاز هیپوکمپ مغز اثر دارد.

روش‌شناسی

نمونهٔ آماری پژوهش حاضر عبارت بودند از موش‌های صحرایی نر سه ماهه و نژاد ویستار مرکز انستیتو پاستور ایران که به صورت تصادفی به گروه‌های تمرینی و کنترل و زیرگروه‌های پایهٔ چهار و هشت هفته‌ای دسته‌بندی شدند (هر گروه شامل هشت سرموش). از آنجا که موش‌های با وزن کمتر از ۲۰۰ گرم قادر به تحمل استرس ناشی از جراحی نیستند و احتمال تلف شدن آنها پس از جراحی وجود دارد، از این‌رو موش‌ها به مدت تقریباً سه هفته در محیط جدید نگهداری شدند تا به وزن بین ۲۵۰-۳۰۰ گرم رسیدند و در هفتهٔ چهارم تحت عمل جراحی کانال‌گذاری قرار گرفتند. آنگاه به مدت یک هفته دورهٔ بهبود را سپری کردند. سپس، ۰/۶ مولار هموسیستئین با سرنگ هامیلتون و از طریق کانال‌های نصب شده روی جمجمهٔ موش‌ها به درون هیپوکامپ پشتی تزریق شد.

پیش‌مطالعهٔ این پژوهش به روش گرینود و همکارانش (۲۶) نشان داد موش‌های صحرایی با تزریق هموسیستئین به میزان ۰/۶ مولار به درون هیپوکمپ پشتی دچار تخریب نورونی هیپوکمپ مغز و اختلال در یادگیری و حافظه می‌شوند.

به منظور تهیهٔ دارو، هموسیستئین تولیدی شرکت سیگما در حلال اسید کلریدریک ۱مولار حل شد و با محلول سود ۱۰ مولار به pH ۷/۴ رسید. هموسیستئین به حجم ۱ میکرولیتر در فاصلهٔ زمانی یک دقیقه با میکرو سرنگ هامیلتون با واسطهٔ لولهٔ پلی‌اتیلنی و کانول ۲۷ که در درون دو کانال مستقر بود روی هیپوکمپ پشتی تزریق شد (از هر کانال ۰/۵ میکرومول).

در این پژوهش، یک گروه حلال هموسیستئین نیز شم در نظر گرفته شد. این گروه از این جهت انتخاب شدند که آثار جراحی از آثار هموسیستئین تفکیک شود. در واقع، این گروه با این هدف پیش‌بینی شد که مشخص شود اختلال حافظه و یادگیری ایجاد شده مربوط به استرس ناشی از جراحی است یا ناشی از تزریق هموسیستئین.

برای عمل جراحی، ابتدا موش‌ها را با تزریق درون‌صفاقی مخلوط ۵۰ میلی‌گرمی (به ازای هر کیلوگرم وزن) محلول کتامین و ۴ میلی‌گرم (به ازای هر کیلوگرم وزن) محلول زایلازین بی‌هوش کردند. سپس، جمجمهٔ موش در دستگاه استریوتاکسی ثابت شد. پس از آن موهای ناحیهٔ سر کوتاه شد. پس از شکاف پوست ناحیهٔ سر و مشخص نمودن ناحیهٔ برگما، جمجمه با مته در دو طرف خط ساجیتال برای کانال‌گذاری سوراخ شد و دو کانال راهنما از جنس استیل شمارهٔ ۲۴ و به طول ۸ میلی‌متر (بر اساس اطلس پاکسینوز و واتسون) در هر دو طرف مغز، بالای ناحیهٔ پشتی هیپوکمپ قرار گرفت. برای

www.SID.ir
Archive of SID

ثابت ماندن کانال از پیچ عینک و سیمان دندانپزشکی (مونومر + آکریل صورتی) استفاده شد و در درون کانال، سیم نازک ارتودونسی برای جلوگیری از گرفتگی آن گذاشته شد.

بعد از بی‌هوش کردن و کشتن حیوان، مغز به دو نیمکرهٔ چپ و راست تقسیم شد. پس از برداشتن قشر مغز، دو هیپوکمپ با دقت از مغز جدا شدند و در محلول فسفات سالین هموژنیزه شدند. سپس، مالون دی‌آلدهید با روش اسپکتوفتومتری و سوپراکسید دیسموتاز نیز با روش الایزا اندازه‌گیری شد.

برنامهٔ تمرین تحقیق حاضر از نوع تناوبی هوازی بود که به مدت چهار و هشت هفته و پنج روز در هفته روی نوارگردان بدون شیب ویژهٔ جوندگان اجرا شد. این پروتکل از ۱۰ دقیقه دویدن در روز اول شروع و تا پایان هفتهٔ چهارم هر روز ۱ دقیقه به زمان تمرین افزوده شد. از هفتهٔ پنجم تا آخر هفتهٔ هشتم، هر روز ۱/۵ دقیقه به زمان تمرین اضافه شد، تا اینکه در آخرین جلسهٔ تمرینی به ۵۸ دقیقه رسید. سرعت تمرین طی دو هفتهٔ نخست (با توجه به جراحی موش‌ها و نقص حافظهٔ آنها)، با سرعت ۱۲ متر در دقیقه ثابت نگه داشته شد و در ادامه از هفتهٔ سوم به بعد، هر هفته ۱ متر بر دقیقه به سرعت دویدن افزوده شد، تا در هفتهٔ هشتم به سرعت ۱۸ متر در دقیقه رسید. با توجه به تناوبی بودن برنامهٔ تمرینی، این مدت تمرینی در ۴ هفتهٔ اول و دوم به ترتیب در دو و سه نوبت اجرا شد. فاصلهٔ استراحت به تمرین نیز یک به چهار در نظر گرفته شد.

برای بررسی تغییرات مالوندی آلدهید و سوپراکسید دیسموتاز بین گروه‌های تمرینی، کنترل، و حلال هموسیستئین در ابتدای تحقیق از آزمون آنالیز واریانس یک‌طرفه استفاده شد. به علاوه، برای مقایسهٔ تغییرات شاخص‌های مرتبط با اکسایش هیپوکمپ مغز در گروه‌های مختلف، آزمون آنالیز واریانس یک‌طرفه و آزمون تعقیبی توکی در سطح $P\leq ۰/۰۵$ به کار رفت.

یافته‌ها

قبل از اجرای برنامهٔ تمرینی، در مقادیر مالوندی آلدهید، سوپراکسید دیسموتاز گروه‌های تمرینی و کنترل در مقایسه با گروه حلال هموسیستئین (شم) تفاوت آماری معناداری وجود داشت، در حالی که این تفاوت بین دو گروه تمرینی و کنترل معنادار نبود. به عبارت دیگر، جراحی تأثیر قابل توجهی بر مقادیر این شاخص‌ها نداشت. جدول ۱ تغییرات مقادیر مالوندی آلدهید و مقادیر سوپراکسید دیسموتاز آزمودنی‌های تحقیق را قبل و پس از چهار و هشت هفته تمرین نشان می‌دهد. آزمون توکی نشان داد چهار هفته تمرین تناوبی هوازی باعث کاهش غیر معنادار مقادیر مالوندی آلدهید و افزایش غیر معنادار مقادیر سوپراکسید دیسموتاز شد. با وجود این، با ادامهٔ تمرین تا هفتهٔ هشتم کاهش معناداری در مقادیر مالوندی آلدهید و افزایش معناداری در مقادیر سوپراکسید دیسموتاز در مقایسه با چهار هفته تمرین مشاهده شد.

به علاوه، تغییرات مقادیر مالوندی آلدهید، همچنین سوپراکسید دیسموتاز گروه تمرینی در مقایسه با گروه کنترل فقط به دنبال هشت هفته تمرین معنادار بود (جدول ۲). سایر نتایج تغییرات سوپراکسید دیسموتاز و مالوندی آلدهید در گروه‌های مختلف در جدول ۲ آمده است.

www.SID.ir

جدول ۱. تغییرات مقادیر مالوندی آلدهید و سوپراکسیددیسموتاز گروه‌های تمرینی و کنترل پس از چهار و هشت هفته تمرین

شاخص و گروه / مراحل		قبل از تمرین (انحراف معیار ± میانگین)	پس از ۴ هفته تمرین (انحراف معیار ± میانگین)	پس از ۸ هفته تمرین (انحراف معیار ± میانگین)
مالوندی آلدهید (نانو مول در میلی لیتر)	تمرینی	۲۶/۱۱±۴/۴۹	۲۳/۶۳±۶/۵۴	۱۲/۶۱±۵/۵۷
	کنترل	۲۸/۲۳±۳/۳۱	۲۶/۱۱±۴/۴۹	۲۵/۰۲±۳/۱
سوپراکسید دیسموتاز (واحد در لیتر)	تمرینی	۸۲/۸۷±۱۶/۴	۹۶/۳۷±۱۴/۶۴	۱۵۱/۵±۱۲/۵
	کنترل	۸۱/۴۲±۱۸/۴۲	۷۶/۶۲±۱۹/۵۸	۷۰/۵±۱۸/۶۱

جدول ۲. تغییرات معناداری شاخص‌های مورد نظر در پژوهش بین گروه‌های مختلف

شاخص		سوپراکسید دیسموتاز		مالوندی آلدهید	
گروه‌ها و آماره		اختلاف میانگین	مقدار P	اختلاف میانگین	مقدار P
پایه کنترل	کنترل ۴ هفته‌ای	۶/۵۸	۰/۶۸۲	۰/۰۰۴۶	۰/۹۹۹
	کنترل ۸ هفته‌ای	۱۲/۳۷	۰/۳۶۹	۵/۶	۰/۰۲۸
	پایه تمرینی	۶/۱۱	۰/۹۹۷	۶/۲	۰/۹۴۵
	تمرینی ۴ هفته‌ای	-۱۳/۵	۰/۳۲۸	۲/۴۹	۰/۳۱۹
	تمرینی ۸ هفته‌ای	-۶۸/۶۳	۰/۰۰۰	۱۳/۵	۰/۰۰۰
کنترل ۴ هفته‌ای	کنترل ۸ هفته‌ای	۶/۱۳	۰/۶۵۵	۵/۶	۰/۰۲۸
	پایه تمرینی	-۶/۲۵	۰/۶۴۹	-۰/۰۰۲۵	۰/۹۹۰
	تمرینی ۴ هفته‌ای	-۱۹/۷۵	۰/۱۵۵	۲/۴۸	۰/۳۲۰
	تمرینی ۸ هفته‌ای	-۷۴/۸۷	۰/۰۰۰	۱۳/۵	۰/۰۰۰
کنترل ۸ هفته‌ای	پایه تمرینی	-۱۴/۳۷	۰/۲۹۶	-۶/۵	۰/۰۲۵
	تمرینی ۴ هفته‌ای	-۲۵/۸۷	۰/۰۶۵	-۳/۱۲	۰/۲۱۳
	تمرینی ۸ هفته‌ای	-۸۱/۰	۰/۰۰۰	۷/۹	۰/۰۰۳
پایه تمرینی	تمرینی ۴ هفته‌ای	-۱۲/۵	۰/۳۸۲	۲/۹۲	۰/۳۵۹
	تمرینی ۸ هفته‌ای	-۶۸/۶۳	۰/۰۰۰	۱۳/۵	۰/۰۰۰
تمرینی ۴ هفته‌ای	تمرینی ۸ هفته‌ای	-۵۵/۱۳	۰/۰۰۰	۱۱/۰۲	۰/۰۰۰

www.SID.ir
Archive of SID

بحث و نتیجه‌گیری

اگرچه مطالعات زیادی اثر ورزش بر دستگاه‌های مختلف بدن، از جمله دستگاه عصبی را بررسی کردند، اما پژوهش حاضر اولین مطالعه دربارهٔ اثر افزایش طول دورهٔ تمرین بدنی بر وضعیت اکسایشی القا شده با هموسیستئین در هیپوکمپ پشتی موش‌های صحرایی است. مهم‌ترین یافتهٔ تحقیق حاضر عبارت است از عدم تأثیر قابل توجه چهار هفته تمرین تناوبی هوازی بر پراکسیداسیون لیپیدی ناشی از القای هموسیستئین به درون هیپوکمپ موش‌های صحرایی. به علاوه، با افزایش طول دورهٔ تمرین تا هفتهٔ هشتم، بهبود قابل توجهی در مقادیر شاخص‌های مرتبط با پراکسیداسیون لیپیدی هیپوکمپ مشاهده شد. این دستاورد مهم تأثیر تداوم تمرینات منظم بدنی در پیشگیری و حتی برگشت بیماری‌های فرسایشی دستگاه عصبی در افراد سالمند را خاطر نشان می‌کند. علی‌رغم این یافته، گزارش‌هایی نیز مبنی بر عدم تأثیر ورزش بر شاخص‌های منتخب مغز وجود دارند (۶، ۱۷). حتی ممکن است باعث افزایش آسیب مغزی نیز شود (۱۳).

در مقابل، همسو با یافته‌های پژوهش حاضر، مشاهدات رو به رشدی نیز وجود دارند که نشان می‌دهند ورزش ممکن است عملکرد و سلامت جسمی را بهبود بخشد (۱۱، ۱۹). برای مثال، گزارش‌های اخیر نشان می‌دهند فعالیت منظم بدنی ممکن است کاهش عملکرد شناختی ناشی از فرایند سالمندی را تخفیف دهد و عدم انجام فعالیت ممکن است عامل خطر برای دمانس یا زوال عقل باشد (۱۱). در واقع، فعالیت بدنی منظم راهبرد درمانی برای پیشگیری، مقابله و یا برگشت به دنبال بیماری فرسایشی عصبی مرتبط با سن پیشنهاد شده است (۲، ۷، ۱۳، ۱۸).

مغز بافتی بسیار حساس است که تقریباً ۲ درصد وزن بدن را تشکیل می‌دهد، اما میزان مصرف اکسیژن آن ۲۰ درصد از اکسیژن مصرفی کل بدن در حالت استراحت است (۱، ۱۸). از این‌رو، میزان پراکسیداسیون لیپیدی در دستگاه عصبی مرکزی قابل توجه است. پراکسیداسیون مغز تحت تأثیر عوامل متعددی از قبیل شدت ورزش، جنسیت، استرس بی‌حرکتی، ورزش ارادی در مقایسه با ورزش اجباری و یا حاد و مزمن بودن تمرینات و بسیاری از عوامل دیگر قرار می‌گیرد. این عوامل تا حدودی تناقض در یافته‌های برخی تحقیقات را با نتایج تحقیق حاضر و برخی تحقیقات دیگر نشان می‌دهد.

به علاوه، موضع مربوط در اندازه‌گیری استرس اکسایشی در مغز نیز اهمیت دارد. به طور جالب توجهی، مطالعات بسیار اندکی دربارهٔ آثار ورزش بر وضعیت اکسایشی در هیپوکمپ وجود دارد (۵، ۶). هیپوکمپ یکی از مستعدترین نواحی مغز به استرس اکسایشی است. اخیراً اسکوپل و همکارانش (۲۱) گزارش دادند دویدن روی نوارگردان با شدت متوسط (به مدت دو هفته و ۲۰ دقیقه در روز) باعث کاهش اندک آسیب به هیپوکمپ موش‌های ویستار شد.

بررسی‌ها نشان می‌دهند هیپوکمپ در یادگیری و کسب حافظهٔ بازی نقش مهمی دارد. لذا، برخی محققان گزارش دادند ورزش باعث بهبود شاخص‌های رفتاری شناختی در حیوانات آزمایشگاهی می‌شود و جوندگان در معرض

www.SID.ir

فعالیت بدنی، بهبود یادگیری فضایی (۲)، و افزایش یادداری حافظه‌ای را در مقایسه با گروه کنترل غیر فعال نشان دادند (۱۹).

بررسی وضعیت حافظهٔ آزمودنی‌های پژوهش حاضر که با آزمون یادداری شاتل باکس تعیین شد، حاکی از بهبود قابل توجه زمان یادداری آزمون‌ها پس از چهار و هشت هفته تمرین بود. این تفاوت در مقایسه با گروه کنترل معنادار نیز بوده است (داده‌ها گزارش نشد). این بهبود وضعیت حافظه با تغییرات درون‌گروهی و بین گروهی قابل توجه در مقادیر سوپراکسید دیسموتاز و مالوندی آلدهید پس از چهار و هشت هفته تمرین نیز همراه بوده است.

اگرچه هنوز سازوکار دقیق ملکولی‌ای که فعالیت بدنی بر عملکرد مغز را نشان دهد مشخص نشده، اما گزارش شده که فعالیت بدنی ممکن است مسیرهای سلولی و ملکولی را فعال کند و در حفاظت عصبی و پردازش شناختی نقش داشته باشد (۶، ۲۰). برای مثال، ورزش با در دسترس قرار دادن (تنظیم مثبت)[1] عوامل نوروتروفی از قبیل فاکتور انسولین مانند رشدی (IGF-۱) (۴) و فاکتور نوروتروفی مشتق از مغز (BDNF)[2] (۱۲،۴،۳) باعث ایجاد آثار حفاظت عصبی می‌شود. افزایش عروق (۱۶، ۱۸)، کاهش فرایند پروتئولیتیک (۱۸)، تغییرات ریخت‌شناختی مغز (۱۶)، و کاهش آسیب اکسایشی (۱۹) در زمرهٔ سازوکارهای احتمالی دیگری هستند که ورزش از طریق آنها ممکن است باعث حفاظت عصبی شود. سازوکار اخیر، یعنی تعدیل وضعیت اکسایشی سلولی، سازوکار بالقوه‌ای است که در پژوهش حاضر بررسی شده است.

تعارض موجود دربارهٔ آثار ورزش بر استرس اکسایشی این است که اگرچه ورزش باعث تحریک تولید رادیکال آزاد می‌شود که ممکن است برای عملکرد سلولی زیانبار باشد، اما این نکته نیز گزارش شد که ورزش منظم باعث ایجاد سازگاری در دستگاه ضد اکسایشی می‌شود. برای مثال، برخی مقالات افزایش قابل توجه فعالیت آنزیم‌های ضد اکسایشی را گزارش دادند که میزان مقاومت در برابر استرس اکسایشی را افزایش می‌دهد و در نتیجه باعث کاهش پراکسیداسیون لیپیدی سلولی می‌شود (۲۲).

برخی دانشمندان حوزهٔ دستگاه عصبی، عملکرد بهتر مغز به ویژه در دوران سالمندی را با ظرفیت ضد اکسایشی آن مرتبط می‌دانند. برای آگاهی، مطالعهٔ حاضر در زمرهٔ معدود تحقیقاتی است که آثار ورزش بر عوامل ضد اکسایشی هیپوکمپ پشتی را بررسی نموده است. نتیجهٔ تحقیق حاضر نشان داد انجام فعالیت منظم هوازی تناوبی طی چهار یا هشت هفته باعث افزایش سوپراکسیددیسموتاز و کاهش مالوندی آلدهید هیپوکمپ مغز شد که این تغییرات پس از هشت هفته تمرین در مقایسه با گروه کنترل معنادار بود.

این یافته‌ها با نتیجهٔ تحقیق فرناندا و همکارانش (۶) که تنها تحقیق یافت شده در این زمینه است، همسوست. آنان اظهار داشتند ورزش با تولید مداوم رادیکال آزاد استرس اکسایشی را تحریک می کند و به این طریق باعث سازگاری دستگاه ضد اکسایشی سلولی می‌شود (۶).

محققان دیگر نشان دادند افزایش قابل توجه

1. up - regulation
2. brain – derived neurotrophic factor

www.SID.ir
Archive of SID

فعالیت آنزیم‌های ضد اکسایشی بر اثر سازگاری با استرس اکسایشی ناشی از ورزش رخ می‌دهد (۲۲). با وجود این، در پژوهش حاضر تغییر معناداری در شاخص استرس اکسایشی (مالوندی آلدهید و سوپر اکسید دیسموتاز) به دنبال چهار هفته تمرین مشاهده نشد که شاید این عدم تغییر به دلیل عدم اعمال استرس ورزشی کافی و قابل توجه به ویژه در چهار هفتهٔ اول تمرین در آزمودنی‌های با شرایط ویژه در این تحقیق بوده است.

از آنجا که آزمودنی‌های تحقیق حاضر تحت عمل جراحی کانال‌گذاری و تزریق هموسیستئین در هیپوکمپ قرار گرفتند، لذا امکان استرس ورزشی زیاد از طریق پروتکل ورزشی وجود نداشت. بی‌تردید استرس ناشی از جراحی در افزایش سوپراکسید دیسموتاز نقشی نداشته است، زیرا تغییر قابل توجهی در مقادیر مالوندی آلدهید گروه حلال هموسیستئین (گروه شم) که فقط عمل جراحی داشتند رخ نداد. اگرچه این موضوع به تحقیقات بیشتری نیاز دارد، اما یک احتمال در خصوص علت افزایش سوپراکسید دیسموتاز و کاهش مالوندی آلدهید در گروه تمرینی در مقایسه با گروه کنترل، تفاوت ناحیه‌ای در مصرف اکسیژن مغز است، به گونه‌ای که بر تعامل اکسایش و ضد اکسایش در مغز اثر بگذارد (۱، ۱۸). برای مثال، گزارش شد در نواحی ویژه‌ای از مغز از قبیل ساقهٔ مغز و جسم مخطط[1] (تودهٔ خاکستری موجود در کف بطن‌های طرفی)، تمرین ورزشی باعث افزایش سوپراکسید دیسموتاز و گلوتاتیون پراکسیداز شده است (۱۸)، در حالی که یک وهله ورزش تغییری در فعالیت سوپراکسید دیسموتاز در نخاع، هیپوتالاموس، مخچه، و قشر مغز ایجاد نمی‌کند (۱).

موضوع دیگری که تا حدی افزایش سوپراکسید دیسموتاز در پژوهش حاضر را به ویژه به دنبال اجرای هشت هفته تمرین هوازی با شدت متوسط توجیه می‌کند، وضعیت ضد اکسایشی اندک مغز در مقایسه با بافت‌های دیگری از قبیل کبد است. این موضوع به همراه عوامل دیگری از قبیل بالا بودن میزان فعالیت میتوکندریایی وابسته به اکسیژن مغز و در عین حال دارا بودن آهن آزاد و چربی‌های غیر اشباع چندگانهٔ بالا باعث آسیب‌پذیری بیشتر دستگاه عصبی مرکزی به آسیب اکسایشی می‌شود (۲۴). برای مثال، گزارش شده مغز ۳ درصد گلوتاتیون پراکسیداز و ۱ درصد کاتالاز کبد دارد (۱).

به علاوه، برخی مطالعات نیز افزایش فعال‌سازی دستگاه‌های ضد اکسایشی درون‌زایی (اندوژنی) را در کل مغز (۱۲) و به ویژه در هیپوکمپ (۱۹) به دنبال انجام فعالیت بدنی نشان دادند که این اثر برای حفاظت در برابر انواع حملات نورونی ناشی از پراکسیداسیون لیپیدی دور از انتظار نیست.

به طور خلاصه، یافته‌های تحقیق حاضر نشان می‌دهد، هر چند اجرای چهار هفته تمرین هوازی با تغییرات مطلوبی در روند پراکسیداسیون لیپیدی هیپوکمپ پشتی همراه است، اما تغییرات قابل توجه در این بخش از دستگاه عصبی اساساً با تداوم تمرینات به مدت هشت هفته به‌دست خواهد آمد. مطالعهٔ ما از این ایده حمایت می‌کند که دورهٔ تمرینی طولانی‌تر در مقایسه با دورهٔ

1 .corpus striatum

www.SID.ir

تمرینی کوتاه‌تر تغییرات مطلوب‌تری بر میزان پراکسیداسیون لیپیدی ناشی از القای هموسیستئین به ارمغان می‌آورد. اینکه اجرای تمرینات با شدت بیشتر یا استفادهٔ هم‌زمان از مکمل‌های تغذیه‌ای نیز به بهبود وضعیت پراکسیداسیون لیپیدی نواحی مختلف مغز منجر خواهد شد، موضوعی است که محققان حوزهٔ فیزیولوژی ورزش باید به آن بپردازند.

Archive of SID

www.SID.ir

منابع

1. **Aderbal, S.; Aguiar, Jr.; and Ricardo, A. Pinho (2007). "Effects of physical exercise over the redox brain state", Rev Bras Med Esporte, 13(5):322-327.**
2. **Anderson, B.J.; Rapp, D.N.; Baek, D.H.; McCloskey, D.P.; Coburn-Litvak, P.S.; Robinson, J.K. (2000). "Exercise influences spatial learning in the radial arm maze", Physiol. Behav, 70: 425.**
3. **Berchtold, N.C.; Chinn, G.; Chou, M.; Kesslak, J.P.; and Cotman, C.W. (2005). "Exercise primers a molecular memory for brain-derived neurotrophic factor protein induction in the rat hippocampus", Neuroscience, 133: 853–861.**
4. **Berchtold, N.C.; Kesslak, J.P.; Pike, C.J.; Adlard, P.A.; Cotman, C.W. (2001). "Estrogen and exercise interact to regulate brain-derived neurotrophic factor mRNA and protein expression in the hippocampus", Eur. J. Neurosci, 14: 1992–2002.**
5. **Candelario-Jalil, E.; Mhadu, N.H.; Al-Dalain, S.M.; Martinez, G.; Leon, O.S. (2001). "Time course of oxidative damage in different brain regions following transient cerebral ischemia in gerbils", Neurosci. Res., 41, 233–241.**
6. **Cechetti, Fernanda; Fochesatto, Cíntia; Scopel, Denise; Nardin, Patrícia; Alberto Gonçalves, Carlos; Alexandre Netto, Carlos; and Rodrigues Siqueira, Ionara (2008). "Effect of a neuroprotective exercise protocol on oxidative state and BDNF levels in the rat hippocampus", Brain Resaerch, 1188:182–188.**
7. **Cechetti, Fernanda; Rhod, Amanda; Simão, Fabrício; Santin, Katiane; Salbego, Christianne; Alexandre Netto, Carlos; Rodrigues Siqueira, Ionara (2007). "Effect of treadmill exercise on cell damage in rat hippocampal slices submitted to oxygen and glucose deprivation", Brain research, 1157:121–125.**
8. **Collins, P.I.; Dhitavat, S.C.; Ortiz, S.; Ashline, D.; Rogers, E.; and Shea, T.B. (2001). "Homocysteine protentites beta amyloid neurotoxicity: role of stress oxidative", J.Neurochem. 78:249-253.**
9. **Friedland, R.P.; Fritsch, T.; Smyth, K.A.; Koss, E.; Lerner, A.J.; Chen, H.; Petot, G.J.; Debanne, S.M. (2001). "Patients with AD have reduced activities in midlife compared with healthy control group members", Proc. Natl. Acad. Sci. USA 98: 3440–3445.**
10. **Halliwell, B.; Gutteridge, J.M.C. (1999). Free Radicals in Biology and Medicine, 3rd ed., Oxford University Press, New York, pp. 645–660.**
11. **Laurin, D.; Verreault, R.; Lindsay, J.; MacPherson, K.; Rockwood, K. (2001). "Physical activity and risk of cognitive impairment and dementia in elderly persons", Arch. Neurol, 58: 498–504.**
12. **Liu, J.; Yeo, H.C.; Overvik-Douki, E.; Hagen, T.; Doniger, S.J.; Chyu, D.W.; Brooks, G.A.; Ames, B.N. (2000). "Chronically and acutely exercised rats: biomarkers of oxidative stress and endogenous antioxidants", J. Appl. Physiol, 89: 21–28.**
13. **Mattson, M.P. (2000). "Neuroprotective signaling and the aging brain: take away my food and let me run", Brain Res. 886 : 47–53.**
14. **McIntosh, J.L.; Hong, E.K.; Sapolsky, R.M. (1998). "Glucocorticoids may alter antioxidant enzyme capacity in the brain: baseline studies", Brain Res. 791:209-214.**
15. **Osman, A.; Ilkay, A.; Ayca, T. and Berkant, M.K. (2006). "Acute exhaustive exercise does not alter lipid peroxidation levels and antioxidant enzyme activities in rat hippocampus, prefrontal cortex and striatum", Neuroscience Letters, 406:148–151.**
16. **Pamela, B.M.; Fernando, B.; Martin, C.; and Ivanizquierdo (2008). "Effects of acute and chronic physical**

www.SID.ir
Archive of SID

exercise and stress on different types of memory in rats", An Acad Bras Cienc, 80 (2):301-309.

17. **Qiao, D.; Hou, L.; Liu, X. (2006). "Influence of intermittent anaerobic exercise on mouse physical endurance and antioxidant components", British Journal of Sports Medicine, 40(3):214-218.**
18. **Radak, Z.; Kumagai, S.; Taylor, A.W.; Naito, H.; and Goto, S. (2007). "Effects of exercise on brain function: role of free radicals", Appl.Physiol.Nutr.Metab. 32:942-946.**
19. **Radak, Z.; Sasvarim, Nyakas C.; Kaneko, T.; Tahara, S.; Ohno, H.; Goto, S.; (2001). "Single bout of exercise eliminates the immobilization-induced oxidative stress in rat brain", Neurochem Int, 39: 33-38.**
20. **Ramsden, Martin; Berchtold, Nicole C.; Patrick Kesslak, J.; Cotman, Carl W. and Pike, Christian J. (2003). "Exercise increases the vulnerability of rat hippocampal neurons to kainate lesion", Brain Research, 971 : 239–244.**
21. **Scopel, D.; Fochesatto, C.; Cimarosti, H.; Rabbo, M.; Belló-Klein, A.; Salbego, C.; Netto, C.A.; Siqueira, I.R. (2006). "Exercise intensity influences cell injury in rat hippocampal slices exposed to oxygen and glucose deprivation", Brain Res. Bull, 71: 155–159.**
22. **Servais, S.; Couturier, K.; Koubi, H.; Rouanet, J.L.; Desplanches, D.; Sornay-Mayet, M.H.; Sempore, B.; Lavoie, J.M.; Favier, R. (2003). "Effect of voluntary exercise on H2O2 release by subsarcolemmal, and intermyofibrillar mitochondria", Free Radic. Biol. Med. 35: 24–32.**
23. **Sutoo, D.; Akiyama, K. (2003). "Regulation of brain function by exercise", Neurobiol Dis. 13 :1–14.**
24. **Ter-Minassian, A. (2006). Cerebral metabolism and brain injury, Ann Fr Anesth Reanim. 7:714-21.**
25. **Welch, G.N.; Loscalzo, J. (1998). "Homocysteine and antherothrombosis", N. Engl. J. Med. 338: 1042.**
26. **Greenwood, B.N.; Strong, P.V.; Brooks, L.; and Fleshner, M.(2008). "Anxiety-like behaviors produced by acute fluoxetine administration in male Fischer 344 rats are prevented by prior exercise", Psychopharmacology, 199: 209-222.**

Archive of SID

www.SID.ir