Arshive of SID

Medical Journal
of
Tabriz University of Medical Sciences and Health Services

Original Article

The effect of endurance training under microgravity condition on serum level of Brain-derived neurotrophic factor in male rats

Mohammad Asadi Golzar[1*], Ali Kazemi[1], Neda khaledi[1], Zahra Hajebrahimi[2],Vahid Nikbakht[1], Morteza Yari[3]

[1]Department of Eexercise Physiology, School of Physical Education and Sport Science, Kharazmi University, Tehran, Iran.
[2]Aerospace Research Institute, Ministry of Science Research and Technology, Tehran, Iran.
[3]Department of Eexercise Physiology, School of Physical Education and Sport Science, University of Tehran, Tehran, Iran.
*Corresponding author; E-mail: agmohammad111@gmail.com

Received: 21 April 2017 Accepted: 12 August 2017 First Published online: 13 December 2018
Med J Tabriz Uni Med Sciences Health Services. 2018 December - 2019 January; 40(5):15-22

Abstract

Background: Exposure to microgravity condition such as space, bed rest and other microgravity environments lead to several neuromuscular problems. The purpose of this study is to investigate the effect of four weeks endurance training under microgravity condition on serum level of Brain-derived neurotrophic factor in male rats.

Methods: In this regard, 36 six-week-old male Wistar rats (weight range 175 ± 15 gr) were randomly selected and divided into four groups including suspension group (n=10), endurance training group (n= 6), endurance training + suspension (n=10), control (n=10) and were examined for four weeks. To simulate microgravity condition on Earth, hind-limb suspension model was used for four weeks. After collecting blood samples from left ventricles of rats and separating serum BDNF levels were measured by ELISA kit.

Results: our results showed that serum levels of BDNF in endurance training with suspension group compare to other groups significantly increased ($P<0.05$).

Conclusion: Based on the present results, it seems that endurance training under microgravity condition could reduce the neuromuscular problems induced by microgravity. Also this type of training like exercises with anti-gravity treadmills can be used for other physiological condition similar to astronauts, such as the elderly and patient on bed rest and people with spinal cord injury.

Keywords: Microgravity, BDNF, Endurance Training, Hind-Limb Suspension, Rat

How to cite this article: Asadi Golzar M, Kazemi A, khaledi N, Hajebrahimi Z, Nikbakht V, Yari M. [The effect of endurance training under microgravity condition on serum level of Brain-derived neurotrophic factor in male rats]. Med J Tabriz Uni Med Sciences Health Services. 2018 December - 2019 January;40(5):15-22. Persian.

© 2018 The Author(s). This is an Open Access article published by Tabriz University of Medical Sciences under the terms of the Creative Commons Attribution License (http://creativecommons.org/licenses/by/4.0), which permits unrestricted use, distribution and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

www.SID.ir

Arshive of SID

مقاله پژوهشی

تاثیر یک دوره تمرین استقامتی تحت شرایط بی‌وزنی بر سطح سرمی عامل رشد عصبی مشتق شده از مغز (BDNF) موش‌های صحرایی نر

محمد اسدی گلزار[۱*]، علی کاظمی[۱]، ندا خالدی[۱]، زهرا حاج‌ابراهیمی[۲]، وحید نیکبخت[۱]، مرتضی یاری[۳]

[۱]گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه خوارزمی، تهران، ایران
[۲]پژوهشگاه هوافضا، وزارت علوم، تحقیقات و فناوری، تهران، ایران
[۳]گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه تهران، تهران، ایران
*نویسنده رابط، ایمیل: agmohammad111@gmail.com

دریافت: ۱۳۹۶/۲/۱ پذیرش: ۱۳۹۶/۵/۲۱ انتشار برخط: ۱۳۹۷/۹/۲۲
مجله پزشکی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی تبریز. آذر و دی ۱۳۹۷؛ ۴۰(۵):۱۵-۲۲

چکیده

زمینه: قرارگیری در شرایط کم جاذبه همچون فضا، استراحت مطلق در بستر و دیگر محیط‌هایی که در آن فرد دچار کم وزنی می‌شود، باعث بروز مشکلات عصبی-عضلانی متعددی می گردد. هدف از تحقیق حاضر بررسی تأثیر شش هفته تمرین استقامتی تحت شرایط بی‌وزنی شبیه‌سازی شده بر سطح سرمی عامل رشد عصبی مشتق شده از مغز (BDNF) موش‌های صحرایی نر نژاد ویستار بود.

روش کار: به منظور آزمایش تعداد ۳۶ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار با میانگین وزن ۱۵± ۱۷۵ در چهار گروه تعلیق (n=۱۰)، تمرین استقامتی (n=۶)، تعلیق+تمرین استقامتی در حالت تعلیق (n=۱۰)، و کنترل (n=۱۰) قرار گرفته و به مدت شش هفته مورد آزمایش قرار گرفتند. برای ایجاد شرایط بی‌وزنی از روش تعلیق اندام عقبی (HLS) استفاده شد. ۲۴ ساعت پس از انجام پروتکل، خون‌گیری از قلب موش‌ها که به وسیله مخلوط کتامین و زایلوزین بی‌هوش شده بودند، انجام شد و سپس نمونه‌ها به‌روش الایزا مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند.

یافته‌ها: نتایج تحقیق حاضر نشان داد که سطح سرمی BDNF پس از شش هفته در گروه تعلیق+ تمرین استقامتی در حالت تعلیق نسبت به سایر گروه‌ها افزایش معنی‌داری داشت (معنی‌داری در سطح ۰/۰۵).

نتیجه‌گیری: براساس نتایج تحقیق حاضر به نظر می‌رسد که تمرینات استقامتی در شرایط بی‌وزنی سبب افزایش سطح سرمی BDNF گشته و به تعدیل اختلالات عصبی کمک می‌کنند. همچنین می‌توان از مزایای تمرینات استقامتی در شرایط بی‌وزنی مانند تمرین با تردمیل‌های ضد جاذبه در جامعه‌های آماری دیگری که شرایط فیزیولوژیکی مشابه با فضانوردان دارند، نظیر سالمندان، بیمارانی که تحت استراحت مطلق به سر می‌برند و افرادی که دچار آسیب‌های نخاعی و حرکتی می‌باشند، بهره برد..

کلید واژه ها: بی‌وزنی، BDNF، تمرین استقامتی، تعلیق اندام عقبی، موش صحرایی

نحوه استناد به این مقاله: اسدی‌گلزار م، کاظمی ع، خالدی ن، حاج‌ابراهیمی ز، نیکبخت و، یاری م. تاثیر یک دوره تمرین استقامتی تحت شرایط بی‌وزنی بر سطح سرمی عامل رشد عصبی مشتق شده از مغز (BDNF) موش‌های صحرایی نر. مجله پزشکی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی تبریز. ۱۳۹۷؛ ۴۰(۵):۱۵-۲۲

حق تألیف برای مؤلفان محفوظ است.
این مقاله با دسترسی آزاد توسط دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی تبریز تحت مجوز کریتیو کامنز (http://creativecommons.org/licenses/by/4.0) منتشر شده که طبق مفاد آن هرگونه استفاده تنها در صورتی مجاز است که به اثر اصلی به نحو مقتضی استناد و ارجاع داده شده باشد

www.SID.ir

Arshive of SID

مقدمه

فضانوردان هنگام پرواز فضایی و آزمودنی‌هایی که در بستر استراحت می‌کنند، در معرض تغییرات فیزیولوژیک قابل توجه‌ای قرار دارند. قرارگیری در این شرایط سبب کاهش توده و قدرت عضلات می‌گردد. میزان کاهش قدرت و توان عضلات به مراتب بیشتر از کاهش توده عضلانی است که نشان دهنده اختلال در عملکرد عصبی–عضلانی می‌باشد (۱). کاهش سریع و اولیه قدرت به احتمال زیاد به دلیل تغییرات در عملکرد عصبی–حرکتی و در ادامه به دلیل آتروفی عضلانی و تغییرات بیوشیمیایی مربوط است (۲). تغییرات ریخت‌شناسی و بیولوژیک با تحت تاثیر قرار دادن تارها، سرعت انقباض و اتکای بیشتر بر سوخت و ساز گلیکولیزی سبب بروز این اختلالات می‌گردد (۳). آتروفی عضلانی تنها پس از مدت کوتاهی ماندن در فضا قابل توجه است. بدون اقدامات اصلاحی (متقابل)، فضانوردان ۲۰٪ از توده عضلانی خود را طی یک مأموریت کوتاه مدت و تا ۵۰٪ را طی یک مأموریت طولانی مدت از دست خواهند داد. از دست دادن قدرت و استقامت منجر به کاهش قابل توجهی در عملکرد فضانوردان پس از بازگشت به یک محیط دارای جاذبه می‌گردد (۴). میزان سنتز پروتئین تقریباً به مقدار ۳۵٪ در چند ساعت اول و تا ۵۰٪ در چند روز اول بی‌تحرکی کاهش می‌یابد، که منجر به کاهش پروتئین عضله می‌گردد (۵). کاهش در قدرت پس از پرواز فضایی مشاهده شده است که اغلب بسیار بیشتر از کاهش مربوط به توده عضلانی است. در مطالعه‌ای که بر روی ۱۴ فضانورد انجام شد مشاهده گردید که پس از ۹۰ روز از ۱۸۰ روز پرواز فضایی نیروی ایزومتریک بیشینه پاها ۱۷٪ کاهش یافته بود، درحالی‌که توده عضلانی مربوطه فقط ۱۱٪ کاهش داشت. نویسندگان چنین استنباط کردند که نتایج به دلیل اختلال در عملکرد عصبی تکاملی ناشی از ویژگی‌های ذاتی واحد حرکتی یا تغییر در فراخوانی واحد حرکتی یا هر دو می‌باشد (۶).

یکی از یافته‌های عملی و کلیدی کاوش فضایی انسان آن است که به نظر می‌رسد کم وزنی درست مثل پیری باعث فرسایش بسیاری از دستگاه‌های بدن می‌شود (۷). از جمله مهم‌ترین سیستم‌های فیزیولوژیک که تحت تأثیر شرایط بی‌وزنی قرار می‌گیرد، سیستم عصبی می‌باشد. مرگ سلول عصبی در سراسر سیستم عصبی مرکزی و محیطی، یکی از مشخصه‌های پیر شدن است و تعجبی ندارد که نورون حرکتی نیز تحت تأثیر قرار می‌گیرد. کاهش نورون‌های حرکتی به معنای کاهش واحدهای حرکتی می‌باشد (۸). در مطالعه‌ای که پاسخ سلول‌های جانبی به تحریک کم جاذبه‌ای به واسطه معلق سازی پاهای عقبی را مورد بررسی قرار داده بودند، هنگامی که موش در موقعیت افقی به حالت تعلیق قرار گرفت، افزایش سریع در تارهای عصبی نوع I (۷/۲۱٪)، کاهش سریع در تارهای عصبی نوع II (۳/۲۱٪) و کاهش تدریجی در تارهای عصبی نوع III (۱۱/۲۱٪) گزارش شد. همچنین زمانی که موش با یک موقعیت شیب سر به پایین قرار گرفت، حدوداً پاسخ نیمی از سلول‌های عصبی سرکوب شد (۹). سیستم عصبی ما را از محیط اطرافمان آگاه ساخته و اجازه می‌دهد تا در برابر شرایط خارجی واکنش‌های مناسبی نشان دهیم. نوروپلاستیسیتی، به معنی توانایی مغز در تشخیص وضعیت خودش در محیط‌های جدید با کمک برقراری ارتباط‌های جدید عصبی است. سلول‌های عصبی (نورون‌ها) پس از تولد تکثیر پیدا نمی‌کنند. ولی با توجه به مفهوم نوروپلاستیسیتی، بافت مغز قادر است مسیرهای جدیدی را ایجاد کرده (نوروژنز) و در مواجهه با شرایط جدید راه تکاملی خود را پیدا کند (۱۰). توانایی رشد سلول‌های جدید از سلول‌های بنیادی عصبی را نوروژنز می‌نامند. نوروتروفین‌ها مواد شیمیایی هستند که به تحریک و کنترل نوروژنز کمک می‌کنند. در این بین، عامل رشد عصبی مشتق شده از مغز (BDNF) یکی از مهمترین نوروتروفین‌ها به حساب می‌آید و بیشترین نوروتروفینی می‌باشد که در پژوهش‌ها مورد مطالعه قرار گرفته است (۱۱). این عامل در تفکیک نورونی، شکل‌پذیری سیناپسی، مرگ برنامه‌ریزی شده سلول، جذب غذا و متابولیسم، حافظه، یادگیری و اختلال‌رفتاری نقش دارد (۱۲). بر اساس یافته‌های پژوهش‌های پرواز فضایی و استراحت در بستر، ساختار و عملکرد عصبی–عضلانی هنگام کم‌جاذبگی را می‌توان با طراحی برنامه‌های فعالیت ورزشی مناسب حفظ و بازیابی کرد. هنگام قرارگیری در این وضعیت بیشتر از فعالیت‌های ورزشی پویای زیربیشینه استفاده می‌شود (۱۳). در این بین یکی از موثرترین تمرینات ورزشی، تمرینات استقامتی می‌باشد که عبارت است از توانایی اجرای حرکات به طور مداوم و در یک مدت زمان طولانی (۱۴). یکی از واکنش‌های رایج به تمرینات استقامتی گستردگی اتصالات عصبی–عضلانی و افزایش پیچیدگی شاخه‌های پایانه‌ی آکسونی است. در همین راستا قراخانلو و همکاران (۱۹۹۹) بیان کردند که محتوای نورون‌های حرکتی موش‌هایی که تمرینات استقامتی انجام داده‌اند افزایش داشته است (۱۵).

در سال‌های اخیر تاثیر فعالیت ورزشی و اثرات سودمند آن بر روی عملکرد فیزیکی و شناختی با واسطه‌گری BDNF مورد توجه قرار گرفته است. نشان داده شده است که مقدار BDNF و گیرنده آن (TRKB)، زمانی که موش‌ها از دویدن عادی محروم شوند در هیپوکمپ کاهش می‌یابد (۶). همچنین نشان داده شده است که تمرین استقامتی با افزایش سطوح پلاسمایی BDNF همراه است، و نیز سطوح BDNF در نخاع و همچنین زمانی که به موش‌ها اجازه داده می‌شود تا به صورت اختیاری بر روی چرخ کارسنج بدوند، افزایش می‌یابد (۶). با توجه به شواهد موجود در کاهش فعالیت‌های عصبی در زمان قرارگیری در شرایط بی‌وزنی، به نظر

www.SID.ir

Arshive of SID

می‌رسد مقدار BDNF در هنگام قرارگیری در فضا، در بدن کاهش یابد. اگرچه Naumenko و همکاران در تحقیق خود نشان دادند که پرواز فضایی طولانی مدت بیان ژن BDNF را تغییر نمی‌دهد (۱۶). با توجه به اینکه اکثر تحقیقات مربوط به شبیه‌سازی شرایط بی‌وزنی که در ارتباط با سنجش تغییرات عصبی بوده‌اند، بدون اعمال فعالیت ورزشی صورت گرفته و در تحقیق Naumenko و همکاران نیز تاثیر این شرایط به تنهایی بر بیان ژن BDNF اندازه‌گیری شده است و نیز اینکه فعالیت ورزشی به عنوان یک اقدام متقابل برای جلوگیری از کاهش عملکردهای فیزیولوژیک فضانوردان توصیه شده است و از طرفی اکثر تحقیقات نقش موثر ورزش در تقویت نوروژنز و ترشح BDNF را به اثبات رسانده‌اند، به نظر می‌رسد که با انجام تمرینات ورزشی در شرایط بی‌وزنی، می‌توان میزان BDNF را تعدیل نموده و عواقب نامطلوب عصبی ناشی از قرارگیری در این شرایط را، در فضانوردان و افرادی با شرایط فیزیولوژیکی مشابه همچون سالمندان و بیمارانی که دچار آسیب‌های نخاعی بوده و قادر به انجام تمرین با تحمل تمام وزن خود نمی‌باشند، کاهش داده و شرایط را برای آنها مساعدتر نمود.

در همین راستا سازمان فضایی ناسا مدلی از تردمیل های ورزشی را ارائه نموده است که به تردمیل ضدجاذبه شهرت دارد. تمرین به‌وسیله این تردمیل به افراد اجازه می‌دهد که وزن خود را بر اساس توانایی‌های حرکتی خود تنظیم کرده و شروع به انجام فعالیت ورزشی کنند. بنابراین با توجه به مطالب ذکر شده به نظر می‌رسد تمرین در شرایط بی‌وزنی و کم وزنی در آینده‌ای نزدیک به یکی از روش‌های تمرینی متداول در بهبود سالمندان، افرادی با آسیب نخاعی و افرادی که برای مدت طولانی در حالت استراحت مطلق به سر برده‌اند و پس از آن برای انجام حرکت قادر به تحمل تمام وزن بدن خود نیستند تبدیل گردد.

روش کار

پژوهش حاضر از نوع پژوهش‌های توسعه‌ای می‌باشد که به‌صورت تجربی و با طرح پس‌آزمون با گروه کنترل انجام شد. تعداد ۳۶ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار با میانگین وزن ۱۵± ۱۷۵ گرم، از موسسه تحقیقات واکسن و سرم‌سازی رازی تهیه شده و در آزمایشگاه حیوانات دانشکده تربیت‌بدنی و علوم ورزشی دانشگاه خوارزمی نگهداری شدند. دمای محیط ۲۴ درجه سانتی‌گراد و میزان رطوبت ۵۵ تا ۶۰ درصد کنترل شد. برای تهویه از سیستم تهویه مطبوع و تهویه هوا استفاده گردید و برای تنظیم چرخه روشنایی- تاریکی نیز از تایمر خودکار (سیکل ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی) استفاده شد. دسترسی موش‌ها به آب و غذا آزادانه بود. موش‌ها پس از ۱ هفته آشنا سازی با محیط آزمایشگاه و شرایط بی‌وزنی شبیه‌سازی شده (مدل تعلیق اندام عقبی)، به‌طور تصادفی در چهار گروه تعلیق (n=۱۰)، تمرین استقامتی (n=۶)، تعلیق + تمرین استقامتی (n=۱۰) و کنترل (n=۱۰) تقسیم شدند. موش‌ها به مدت شش هفته در شرایط بی‌وزنی قرار داشتند. برای ایجاد شرایط بی‌وزنی از روش تعلیق اندام عقبی (HLS) استفاده شد. ۲۴ ساعت پس از انجام پروتکل خون‌گیری از بطن چپ قلب موش‌ها که به وسیله ۰/۱ میلی‌گرم از مخلوط کتامین و زایلوزین (۱۰ میلی‌گرم کتامین و ۱/۵ میلی‌گرم زایلوزین) به ازای هر ۱۰۰ گرم از وزن بدنشان بی‌هوش شده بودند انجام شد. پس از سانتریفیوژ کردن خون، سرم در میکروتیوب‌های مخصوص و در فریزر ۸۰- درجه نگهداری شد و سپس با استفاده از روش الایزا و کیت BDNF ساخت کشور آمریکا (Rat Kit, BDNF, ELISA, HANGZHOU EASTBIOPHARM, USA) نمونه‌های سرمی گرفته شده در آزمایشگاه هماتولوژی مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. مدل تعلیق اندام عقبی از طریق عدم اعمال بار در اندام‌های عقبی و شیفت مایعات به سمت سر و اندام‌های جلویی موش که در شرایط کم جاذبه و مسافرت فضایی نیز دیده می‌شود، بی‌وزنی را شبیه‌سازی می‌کند. این روش، روش مناسبی برای تقلید تغییراتی است که بر اثر کم‌جاذبه‌ای و بی‌وزنی در سیستم‌های مختلف بدن به‌ویژه سیستم قلبی- عروقی و عصبی – عضلانی انسان و موش ایجاد می‌شود (۱۷). قفس تعلیق با همکاری گروه فیزیولوژی پژوهشگاه هوا فضا ساخته شد. برای بی‌وزن کردن موش‌ها، حیوان را درون رستینر قرار دادیم، دم حیوان را بوسیله پنبه و الکل تمیز کرده و پس از خشک شدن دم، نوار کنزیوتایپ را که به اندازه دو سوم دم موش بریده شده بود را به صورت طولی از ابتدای دم موش تا یک‌سوم انتهایی آن و در ادامه سه چسب دیگر به طول سه تا چهار سانتیمتر را به‌صورت عرضی بر روی دم موش چسباندیم. چسب‌ها نه خیلی شل بسته شدند که باز بشوند و نه خیلی سفت بسته شدند که جریان خون طبیعی را دچار اختلال کنند. در ادامه چسبی را که به صورت طولی به دم موش وصل شده بود به قلاب مخصوص قفس تعلیق متصل کردیم و قلاب را به زنجیر میله متحرک قفس نصب کردیم. پس از آن صفحه محدودکننده رستینر را از محلش خارج کرده و اجازه دادیم تا حیوان از رستینر خارج شده و در قفس جا بگیرد. سپس با تنظیم میله متحرک و صفحات دیواره‌های جانبی قفس، موقعیت حیوان را به‌گونه‌ای تنظیم کردیم تا بین قفسه سینه حیوان و کف قفس زاویه ۳۰ درجه ساخته شود. در این حالت اندام عقبی موش در تماس با کف قفس نخواهند بود. میله متحرک، قرقره و قلاب به حیوان اجازه می‌داد که آزادانه حول محور ۳۶۰ درجه در قفس جابه‌جا شده و به تمامی قسمت‌های قفس دسترسی داشته باشد. در این حالت حیوان دسترسی کامل به ظرف غذا و آب داشته و محدودیت حرکتی ندارد. برای ایجاد سیستم بی‌وزنی، میله متحرک در بالای قفس و بر روی دیواره‌های طولی قفس قرار می‌گیرد. در

www.SID.ir

Arshive of SID

این سیستم، از قرقره و مفصل استفاده می‌گردد تا به هنگام انتقال حیوان، حداقل اصطکاک ایجاد شده و حیوان بتواند به راحتی و بدون استفاده از پنجه‌هایش جابه‌جا شود. زاویه و ارتفاع موش‌ها و همچنین دم موش‌ها روزانه چک می‌شدند تا در صورت نیاز اعمال تصحیحی صورت گیرد. پروتکل کار با حیوانات آزمایشگاهی براساس قوانین بین‌المللی کشور استرالیا (۱۸) انجام شد. نحوه تعلیق اندام عقبی موش‌های صحرایی در شکل ۱ نشان داده شده است. داده‌های این پژوهش با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS ورژن ۲۴ مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. نرمال بودن داده‌ها و همگنی واریانس‌ها به ترتیب به وسیله آزمون شاپیرو–ویلک و آزمون لوین تایید شد. سپس برای مقایسه تغییرات بین‌گروهی از آزمون تحلیل واریانس یک‌راهه همراه با آزمون تعقیبی توکی در سطح معناداری ۰/۰۵ استفاده گردید.

یافته‌ها

طبیعی بودن توزیع داده‌ها و همگنی واریانس‌ها با استفاده از آزمون شاپیرو–ویلک و لوین تایید شد (جدول ۱). نتایج آزمون تحلیل واریانس یک راهه اختلاف معنی‌داری را بین چهار گروه تمرینی نشان داد (سطح معنی‌داری برابر ۰/۰۰۱). همچین در مقایسه بین‌گروهی توسط آزمون تعقیبی بونفرونی اختلاف معنی‌دار در بین گروه‌های کنترل و تعلیق + تمرین استقامتی سطح معنی داری برابر ۰/۰۰۱)، گروه‌های تعلیق و تعلیق + تمرین استقامتی (سطح معنی‌داری برابر ۰/۰۰۱). و گروه‌های تمرین استقامتی و تعلیق + تمرین استقامتی (سطح معنی‌داری برابر ۰/۰۰۴) مشاهده گردید.

شکل ۱: مدل تعلیق اندام عقبی در موش صحرایی

جدول ۱: نتایج آزمون شاپیرو–ویلک و لوین

آمار استنباطی	میانگین ± انحراف استاندارد	آزمون شاپیرو –ویلک		آزمون لوین	
گروه		آماره	معنی‌داری	آماره	معنی‌داری
تعلیق و تمرین تعلیقی	۰/۸۰۱۶ ±۰/۱۴۸۷	۰/۹۱۸	۰/۳۴۲	۶/۵۴۵	۰/۱۲۱
تمرین استقامتی	۰/۴۶۹۶ ±۰/۱۳۹۴	۰/۹۸۱	۰/۹۳۸		
گروه تعلیق	۰/۳۴۱۱ ±۰/۰۷۶۷	۰/۹۱۸	۰/۳۴۲		
گروه کنترل	۰/۳۲۸۱ ±۰/۱۰۸۱	۰/۹۱۸	۰/۳۴۲		

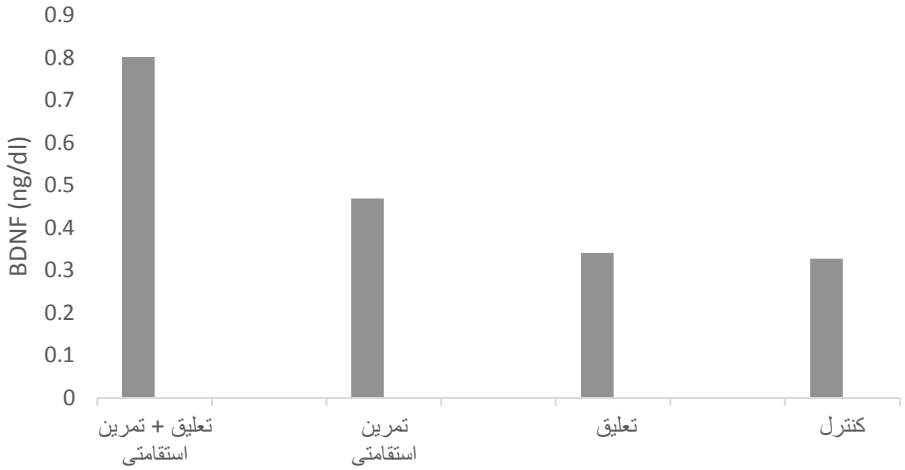
جدول ۲: مقایسه بین گروهی BDNF توسط آزمون تعقیبی بونفرونی و تحلیل واریانس یک راهه

آماره‌های استنباطی		تفاوت میانگین‌ها	خطای استاندارد	P توکی	P تحلیل واریانس
مقایسه‌ی بین گروهی					
گروه کنترل	تعلیق + تمرین استقامتی	-۱/۵۵۹۷۱۹	۰/۲۴۵۱۷۱	٭۰/۰۰۱	٭۰/۰۰۱
	تعلیق	-۰/۰۷۸۲۹۲	۰/۲۴۵۱۷۱	۰/۹۹۸	
	تمرین استقامتی	-۰/۳۹۴۸۷۲	۰/۳۰۰۲۷۲	۰/۶۸۴	
گروه تعلیق + تمرین استقامتی	تعلیق	۱/۴۸۱۴۲۷	۰/۲۴۵۱۷۱	٭۰/۰۰۱	
	تمرین استقامتی	۱/۱۶۴۸۴۷	۰/۳۰۰۲۷۲	٭۰/۰۰۴	
گروه تعلیق	تمرین استقامتی	-۰/۳۱۶۵۸۰	۰/۳۰۰۲۷۲	۰/۸۲۸	

٭سطح معنی‌داری برابر ۰/۰۵

www.SID.ir

Arshive of SID



نمودار ۱: مقایسه اختلاف میانگین میزان BDNF در گروه‌های تحقیق

بحث

روشن شدن پاسخ دستگاه عصبی به‌واسطه تمرین استقامتی در شرایط بی‌وزنی می‌تواند به درک بهتر مشکلات عصبی عضلانی که فضانوردان با آن روبرو هستند، کمک شایانی نماید و می‌توان از یافته‌های آن برای بهبود شرایط بیمارانی که در استراحت مطلق به سر می‌برند و همچنین سالمندان استفاده نمود. بنابراین در تحقیق حاضر به عنوان اولین تلاش محققین به بررسی تاثیر شش هفته تمرین استقامتی تحت شرایط بی‌وزنی بر سطح سرمی BDNF موش‌های صحرایی نر نژاد ویستار پرداختند تا با استفاده از یک روش شبیه‌سازی شده تاثیر شرایط بی‌وزنی بر BDNF سرمی موش‌ها، که بازتابی از مقادیر آن در هیپوکمپ و دستگاه عصبی می‌باشد، مورد بررسی قرار داده شود. نتایج بین گروهی تحقیق حاضر نشان داد که تعلیق + تمرین استقامتی به مدت شش هفته میزان BDNF سرمی موش‌های صحرایی را در مقایسه با دو گروه تجربی دیگر (تعلیق و تمرین استقامتی) و نیز گروه کنترل به طور معنی‌داری افزایش داد. درصورتی که بین گروه‌های تمرین استقامتی، تعلیق و کنترل اختلاف معنی‌داری مشاهده نگردید. یافته‌های این پژوهش در گروه تعلیق بدون مداخله ورزشی با تحقیق Naumenko و همکاران همسو می‌باشد؛ آنها در تحقیق خود نشان دادند که پرواز فضایی طولانی مدت بیان ژن BDNF را تغییر نمی‌دهد، و یک ماه پرواز فضایی، بی‌وزنی و استرس محیطی ناشی از آن تاثیری بر بیان ژن BDNF و کنترل ژنتیکی نوروژنز به واسطه آن ندارد (۱۶). به نظر می‌رسد که این عدم تغییر در بیان ژن BDNF ناشی از پرواز فضایی یا قرارگیری در شرایط شبیه سازی شده مانند بی‌وزنی، به دلیل افزایش در مقدار پروتین پروآپوپتیک BAX می‌باشد. گزارش شده که افزایش پروتئین BAX در سلول‌های عصبی منجر به افزایش مرگ برنامه‌ریزی شده سلول می‌گردد. از طرفی در تحقیق Naumenko و همکاران افزایش بیان پروتئین BAX با عدم افزایش بیان BDNF همراه بود (۱۶). افزایش عامل آپوپتوتیک ناشی از قرارگیری در شرایط بی‌وزنی، می‌تواند به عنوان عاملی بالقوه در کاهش ظرفیت عملکردی و ساختاری سلول‌های عصبی و در نهایت تعدیل بیان ژن BDNF به عنوان عاملی موثر در بازسازی و محافظت نورون‌های دستگاه عصبی در نظر گرفته شود. نوع فعالیت ورزشی و شدت آن به عنوان عاملی موثر در تغییر و تعدیل سطوح BDNF در نظر گرفته شده است (۲۰). مطالعات متعدد در زمینه تمرینات ورزشی و BDNF نتایج متناقضی را گزارش کرده‌اند. Ferreira و همکاران در پژوهشی به بررسی تأثیر فعالیت ورزشی بر شاخص‌های معمول شکل‌پذیری ساختاری و سیناپسی هیپوکمپ از جمله BDNF پرداختند. رت‌ها در این مطالعه ۴۰ دقیقه در روز و با سرعت ۱۰ متر بر دقیقه (۰/۶ کیلومتر در ساعت) در میان سیکل فعال (بین ۱۱ صبح و ۱ بعد از ظهر) روی نوارگردان به فعالیت پرداختند که نتایج این مطالعه تغییری را در پروتئین BDNF و سطوح mRNA بعد از پروتکل تمرینی نشان نداد (۱۹). در مطالعه دیگری Schiffer و همکاران اثر تمرین استقامتی با شدت متوسط بر BDNF در آزمودنی‌های انسان را بررسی کردند و. پس از ۱۲ هفته تمرین تغییری در غلظت پایه BDNF مشاهده نکردند (۲۰). دو مطالعه فوق با نتایج پژوهش حاضر در گروه تمرین استقامتی همسو می‌باشند. همچنین در پژوهش Adlard و همکاران بیان ژن BDNF ناشی از فعالیت ورزشی در درون هیپوکمپ موش‌ها پس از تمرین استقامتی افزایش معنی‌داری را نشان داد (۲۱) با نتایج پژوهش حاضر در گروه تمرین استقامتی ناهمسو می‌باشد. از دلایل احتمالی ناهمسویی می‌توان به نحوه سنجش BDNF اشاره کرد. چراکه پژوهش Adlard و همکاران ژن فاکتور مورد نظر را اندازه‌گیری کردند، درصورتی که نویسندگان تحقیق حاضر مقادیر

www.SID.ir

Arshive of SID

سرمی را بررسی نمودند. از طرفی آنان گزارش کردند که مقدار BDNF تنها پس از هفته اول افزایش نشان داد و پس از پایان هفته دوم تمرینات تا نزدیکی سطوح پایه کاهش یافت که می‌تواند نشان دهنده تاثیر سازگاری با تمرین ورزشی باشد. سطوح پایین BDNF استراحتی پس از انجام یک دوره تمرین ورزشی می‌تواند نشانگر مقدار کلیرنس بیشتر و موثر آن باشد. علاوه بر این افزایش حجم پلاسما ناشی از تمرینات ورزشی نیز دلیل دیگری بر عدم افزایش قابل توجه در مقدار BDNF سرمی باشد (۲۱). در بررسی گروه تعلیق + تمرین استقامتی نتایج افزایش و اختلاف معنی‌داری را در سطوح سرمی BDNF نسبت به سایر گروه‌های تحقیق نشان داد. از دلایل احتمالی این افزایش قابل توجه را می‌توان بروز فشار فیزیکی بیشتر حاصل از تغییر زاویه اندام جلویی موش‌ها با تنه هنگام قرارگیری در شرایط تعلیق و انجام فعالیت ورزشی، که سبب ایجاد کشش در عضلات فعال و افزایش قابل توجه در میزان انقباضات استریک (برونگرا) اندام جلویی در مقایسه با فعالیت ورزشی در شرایط طبیعی (گراویتی= 1G) نام برد. در مطالعه دیگری Barzegar و همکاران گزارش کردند که فعالیت ورزشی بر روی سطح شیب‌دار تاثیر بیشتری بر مقادیر BDNF هیپوکمپ موش های صحرایی در مقایسه با فعالیت بر روی سطح صاف دارد (۲۲). همچنین در مطالعات متعدد بیان شده که ارتباط مثبتی بین شدت فعالیت استقامتی و مقادیر خونی BDNF وجود دارد (۲۲،۲۳). از طرفی در مطالعات متعدد گزارش شده است که فعالیت ورزشی منظم میزان آپوپتوز را از طریق کاهش پروتئین پروآپوپتیک Bax و افزایش پروتئین آنتی آپوپتیک Bcl-2 کاهش می‌دهد (۲۴،۲۵)، که این می‌تواند سبب تعدیل مثبت BDNF ناشی از ورزش در شرایط بی‌وزنی گردد.

نتیجه‌گیری

با توجه به کاهش توده عضلانی (۶،۴) و اختلال در عملکرد عصبی متعاقب با قرارگیری در شرایط بی‌وزنی (۶)، به نظر می‌رسد که تمرین استقامتی در این شرایط باعث افزایش مقادیر BDNF می‌گردد که می‌تواند سبب کاهش اختلالات عصبی در فضانوردان در هنگام قرارگیری در فضا شود. همچنین با توجه به تاثیر تقریبا مشابه عوارض ناشی از شرایط بی‌وزنی با شرایطی همچون استراحت مطلق در بستر و سالمندی بر روی سیستم‌های فیزیولوژیک بدن (۷)، به نظر می‌رسد که می‌توان از یافته‌های مطالعه حاضر و مطالعات مشابه با در نظر گرفتن ملاحظات خاص در شرایط فوق استفاده نموده و به بهبود وضعیت سالمندان و افرادی که در شرایط استراحت مطلق به سر می‌برند کمک نمود. با این حال با توجه به محدود بودن مطالعات، نیاز به انجام پژوهش‌های بیشتری در این زمینه احساس می‌شود. همچنین به محققان پیشنهاد می‌گردد که در تحقیقات پیش رو، تاثیر شیوه‌های مختلف تمرینی مانند ورزش با تردمیل‌های ضد جاذبه و آبی در نمونه‌های انسانی و نیز بررسی ابعاد فیزیولوژیک متاثر از شرایط بی‌وزنی مانند تغییرات قلبی، اسکلتی- عضلانی و جنبه‌های متابولیک بپردازند.

قدردانی

این پژوهش حاصل پایان نامه کارشناسی ارشد رشته فیزیولوژی فعالیت ورزشی به شماره ۵۷۹/۳۰۰۰پ بوده که با حمایت دانشکده تربیت بدنی و علوم ورشی دانشگاه خوارزمی تهران و گروه فیزیولوژی پژوهشگاه هوافضا انجام شد. در پایان از همکاری کلیه مسئولین و کارکنان این مراکز تقدیر و تشکر میشود.

منابع مالی

ندارد

منافع متقابل

مؤلفان اظهار می‌دارند که منافع متقابلی از تالیف و یا انتشار این مقاله ندارند.

ملاحظات اخلاقی

پروتکل کار با حیوانات آزمایشگاهی براساس قوانین بین‌المللی کشور استرالیا (۱۸) انجام شد.

مشارکت مولفان

م ا، ع ک و همکاران طراحی، اجرا و تحلیل نتایج مطالعه را بر عهده داشته‌اند. همچنین مقاله را تالیف نموده و نسخه نهایی آن را خوانده و تایید کرده‌اند.

References

1. Adams G R, Caiozzo V J, Baldwin K M. Skeletal muscle unweighting: spaceflight and ground-based models. *Journal of Applied Physiology* 2003; **95**(6): 2185-2201. doi: 10.1152/japplphysiol.00346.
2. Trappe S, Costill D, Gallagher P, Creer A, Peters J R, Evans H, et al. Exercise in space: human skeletal muscle after 6 months aboard the International Space Station. *Journal of applied physiology* 2008; **106**(4): 1159-1168. doi: 10.1152/japplphysiol.91578.
3. Fitts R, Trappe S, Costill D, Gallagher P M, Creer A C, Colloton P, et al. Prolonged space flight-induced alterations in the structure and function of human skeletal muscle fibres. *The Journal of Physiology*

www.SID.ir

Arshive of SID

2010; **588**(18): 3567-3592. doi: 10.1113/jphysiol. 2010.188508

4. Gunga H C. *Human physiology in Exterme Environments*. San Diego, California, Academic Press, Elsevier Ltd. 2014; PP: 273-311.
5. Jack H. Wilmore David. El Castile. *Sport and Exercise physiology*. Translated by Moini Z et al. Tehran, Mobtakeran publication. 2006; PP: 389-405.
6. Peter A. Farrell MJJ, Vincent J. Caiozzo. *ACSMs advanced exrrcise physiology*. 2nd ed. Philadelphia, Wolters Klumer Health/Lippincott Williams, American College of Sports Medicine. 2012; PP: 658-665.
7. Robergs RASJK. *Fundamentals of Exersice Physiology: for fitness, performance, and Health*. 2nd ed. translated by Gaeini A, Dabidi Roshan V. Tehran, Samt publication. 2003; PP: 256-273.
8. David J R, Arnold d H. *Skeletal muscle (molecule to activity)*. Translated by Gharakhanloo R and Arshadi S et al. Tehran, Hatmi publication. 2014; PP: 208-215.
9. Katafuchi T, Yoshimatsu H, Oomura Y. Responses of lateral hypothalamic neurons to simulative hypogravic condition induced by body suspension. *Brain Research Bulletin* 1984; **12**(1): 29-31. doi:. 10.1016/0361-9230(84)90211-9.
10. Noshadi V, Bahrami M, Yazdan Panah Sh. *Space Medical and Physiology*. Aerospace Research Institute 2006.
11. Pencea V, Bingaman K D, Wiegand S J, Luskin M B. Infusion of brain-derived neurotrophic factor into the lateral ventricle of the adult rat leads to new neurons in the parenchyma of the striatum, septum, thalamus, and hypothalamus. *Journal of Neuroscience* 2001; **21**(17): 6706-6717.
12. Mizuno M Y, Olariu A, Nawa H, Nabeshima T. Involvment of brain-draivedneurotrophic factor in spatial memory formation and maintenance in aradial arm maza test in rats. *J Neuroscience* 2000; **20**(18): 7116-7121. doi:10.1038/sj.mp.4001215
13. Lee S, Moore Jr AD, Fritsch-Yelle J M, Greenisen M C, Schneider S. Inflight exercise affects stand test responses after space flight. *Medicine and Science in Sports and Exercise* 1999; **31**(12): 1755-1762.
14. Lloyd P G, Prior B M, Yang H T, Terjung R L. Angiogenic growth factor expression in rat skeletal muscle in response to exercise training. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology* 2002; **284**(5): 1668-1678. doi: 10.1152/ajpheart.00743.
15. Gardiner P. *Advanced neuromuscular exercise physiology*. Canada, Human Kinetics. 2011; PP: 211-217.
16. Naumenko V, Kulikov A, Kondaurova E, Tsybko A, Kulikova E, Krasnov I, et al. Effect of actual long-term spaceflight on BDNF, TrkB, p75, BAX and BCL-X L genes expression in mouse brain regions. *Neuroscien*ce 2014; **284**: 730-736. doi: 10.1016/j. neuroscience.2014.10.045.
17. Morey-Holton E R, Globus R K. Hindlimb unloading rodent model: technical aspects. *Journal of Applied Physiology* 2001; **92**(4): 1367-1377. doi: 10.1152/japplphysiol.00969.
18. Canberra. National Health and Medical Research Council. *Australian code for the care and use of animals for scientific purposes*. 2013. 8th ed.
19. Schiffer T, Schulte S, Hollmann W, Bloch W, Strüder H. Effects of strength and endurance training on brain-derived neurotrophic factor and insulin-like growth factor 1 in humans. *Hormone and Metabolic Research* 2009; **41**(03): 250-254. doi: 10.1055/s-0028-1093322.
20. Ferreira A F, Real C C, Rodrigues A C, Alves A S, Britto L R. Short-term, moderate exercise is capable of inducing structural, BDNF-independent hippocampal plasticity. *Brain Research* 2011; **1425**: 111-122. doi: 10.1016/j.brainres.2011.10.004
21. Adlard P A, Perreau V M, Cotman C W. The exercise-induced expression of BDNF within the hippocampus varies across life-span. *Neurobiology of Aging* 2004; **26**(4): 511-520. doi: 10.1016/j.neurobiolaging.2004. 05.006
22. Barzegar H, Vasadi E, Barjian M. The effect of different training exercise brain-derived neurotrophic factor in rat. *Exercise Physiology* 1393; **24**(6): 99-10. [In persian]
23. Ferris L T, Williams J S, Shen C-L. The effect of acute exercise on serum brain-derived neurotrophic factor levels and cognitive function. *Medicine and Science in Sports and Exercise* 2007; **39**(4): 728-734. doi: 10.1249/mss.0b013e31802f04c7
24. Barbosa Dos Santos G, Machado Rodrigues Mj, Goncalves EM, Cintra Gomes Marcondes MC, Areas MA. Melatonin reduces oxidative stress and cardiovascular changes induced by stanazolol in rats exposed to swimming exercise. *Eurasian J Med* 2013; **45**(3): 155-162.
25. Santana E T, Serra A J, Silva Junior J A. Aerobic exercise training induces an anti-apoptotic milieu in myocardial tissue. *Motriz: Rev* 2014; **20**(2): 233-238. doi: 10.1590/S1980-65742014000200015.

www.SID.ir