مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی گرگان / تابستان ۱۳۹۰ / دوره ۱۳ / شماره ۲ (پی در پی ۳۸) / صفحات ۱ تا ۸

Archive of SID

تحقیقی

اثر کورکومین بر میزان BDNF و روند اکسیدآنتی/ضداکسید آنتی هیپوکامپ موش‌های صحرایی در معرض استات سرب

سمیه حسین زاده[۱]، دکتر ولی اله دبیدی روشن*[۲]

۱- کارشناس ارشد فیزیولوژی ورزشی ، دانشگاه علوم پزشکی بابل. ۲- دانشیار گروه فیزیولوژی ورزشی ، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی ، دانشگاه مازندران، بابلسر.

چکیده

زمینه و هدف : *سرب به عنوان نوعی آلاینده هوا، حیات موجودات زنده را تهدید نموده و باعث بروز طیف وسیعی از بیماری‌ها از جمله بیماری‌های تخریبی سیستم عصبی می‌شود. این مطالعه به منظور تعیین اثر کورکومین بر تغییرات BDNF و روند اکسیدآنتی/ضداکسیدآنتی هیپوکامپ موش‌های در معرض استات سرب انجام شد.*

روش بررسی : *در این مطالعه تجربی ۴۰ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار به طور تصادفی به چهار گروه ده‌تایی پایه، شم (کنترل)، سرب و گروه کورکومین+ سرب دسته‌بندی شدند. گروه‌های دریافت کننده سرب ۲۰mg/kg استات سرب و گروه کورکومین +سرب ۳۰mg/kg کورکومین به مدت ۸ هفته (هفته‌ای سه جلسه) به صورت زیرصفاقی دریافت کردند. سطوح MDA (شاخص استرس اکسایشی) و TAC (ظرفیت آنتی‌اکسیدانی تام) به ترتیب به روش‌های تیوباربیوتوریک اسید و FRAP و سطح BDNF هیپوکامپ به روش الایزا اندازه‌گیری شدند. داده‌ها با روش آنالیز واریانس یک‌طرفه و توکی در سطح کمتر از ۰/۰۵ تحلیل شدند.*

یافته‌ها : *تزریق سرب باعث افزایش معنی‌دار MDA ، کاهش غیرمعنی‌دار BDNF و کاهش معنی‌دار TAC در گروه سرب در مقایسه با گروه‌های کنترل شد. از سوی دیگر، القای کورکومین منجر به کاهش غیرمعنی‌دار MDA، افزایش غیرمعنی‌دار BDNF و افزایش معنی‌دار TAC در مقایسه با گروه‌های دیگر شد.*

نتیجه‌گیری : *این مطالعه نشان داد که مصرف مکمل کورکومین در طی قرارگیری بلندمدت در معرض استات سرب باعث افزایش BDNF هیوکامپ موش‌های صحرایی نمی‌شود؛ اما از کاهش آن در اثر مسمومیت با سرب جلوگیری می‌کند.*

کلید واژه‌ها : *استرس اکسایشی ، بیماری عصبی ، سرب ، کورکومین ، BDNF ، MDA ، هیپوکامپ*

* نویسنده مسؤول : دکتر ولی اله دبیدی روشن ، پست الکترونیکی vdabidiroshan@yahoo.com

نشانی : بابلسر، دانشگاه مازندران، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی ، تلفن ۵۳۴۲۲۳۱ -۰۱۱۲ ، نمابر ۵۳۴۲۲۰۲

وصول مقاله : ۱۳۸۹/۳/۱۷ ، اصلاح نهایی : ۱۳۸۹/۱۰/۱ ، پذیرش مقاله : ۱۳۸۹/۱۱/۱۰

www.SID.ir

Archive of SID

مقدمه

آلودگی هوا و آثار آن بر شرایط زیست محیطی و در نتیجه بر سلامت انسان یکی از چالش‌های مهم در دنیای کنونی به‌شمار می‌رود. آلودگی هوا، ترکیبی از مواد سمی محیطی مختلف است که موجب طیف وسیعی از اختلالات فیزیولوژیکی، بیوشیمیایی و رفتاری می‌شود. به گونه‌ای که دستگاه عصبی مرکزی و محیطی، گلبول قرمز، دستگاه قلبی-عروقی، کلیوی و اندام‌های تولید مثلی تحت تاثیر این فلز قرار می‌گیرند (۱). سرب یکی از فلزات سنگین است که از سدخونی مغزی عبور کرده و در دستگاه عصبی مرکزی تجمع می‌یابد (۲). سرب از طریق مسیرهای مختلف سلولی و مولکولی روی سیستم عصبی مرکزی اثر گذاشته و باعث آسیب‌های مختلف سیستم عصبی مانند التهاب سیستم عصبی، استرس اکسایشی، آسیب عروق عصبی و بیماری‌های فرسایشی عصبی می‌شود (۳). استرس اکسایشی، عدم تعادل بین رادیکال آزاد و سیستم آنتی‌اکسیدانی است که باعث بروز بیماری‌های فرسایشی سیستم عصبی مثل آلزایمر و پارکینسون می‌گردد (۴). به طوری که در مطالعه Villeda-Hernández و همکاران در سال ۲۰۰۱ سرب روی پراکسیداسیون لیپیدی در هیپوکامپ افزایش آشکاری داشت. در مغز موش‌های در معرض استات سرب، سرب باعث ایجاد اثرات مسمومیت عصبی همراه با ارتباط پیچیده محتوای سرب و پراکسیداسیون لیپیدی شده است (۵).

تحقیقات نشان می‌دهند که بین استرس اکسایشی و شکل‌پذیری سیناپسی ارتباط وجود دارد. به طوری که عدم تعادل در تولید رادیکال آزاد روی شکل‌پذیری سیناپسی و عملکرد شناختی اثر می‌گذارد. فرایند شناختی و نورونی به ذخیره انرژی بستگی دارد که باعث حفظ قابلیت تحریک‌پذیری نورونی و عملکرد سیناپسی می‌شود. مولکول‌هایی مانند BDNF (Brain Derived Neurotrophic Factor) که مشخصاً در شکل‌پذیری سیناپسی دخیل هستن؛ می‌توانند در متابولیسم انرژی سلولی اثرگذار باشند (۶). عامل نروتروفیک مشتق شده از مغز (BDNF) به عنوان عضوی از خانواده نوروتروفین است که در دستگاه عصبی مرکزی به‌ویژه در شکل‌دهی هیپوکامپ یک ناحیه مهم برای یادگیری، حافظه و عملکردهای شناختی و یکی از مستعدترین نواحی مغز به استرس اکسایشی –نقش دارد (۷). به علاوه، گزارش‌هایی مبنی بر تغییر سطوح BDNF متعاقب بیماری‌های مرتبط با فرسایش عصبی وجود دارد (۱۱-۸). مطالعه Huang و همکاران در سال ۲۰۰۶ نشان داد که سطح BDNF خون یا مغز در بیماران مبتلا به آلزایمر کاهش می‌یابد (۸). تعامل بین استرس اکسایشی و BDNF می‌تواند یک مکانیسم اساسی در شکل‌پذیری سیناپسی متاثر از افزایش سن باشد. این مطالعات نشان دادند که افزایش استرس اکسایشی باعث کاهش BDNF و در نتیجه شکل‌پذیری سیناپسی می‌شود.

در دهه‌های اخیر، آنتی‌اکسیدانت درمانی به ویژه گیاه‌درمانی به‌طور گسترده‌ای برای پیشگیری از وقوع بسیاری از بیماری‌ها مورد بررسی قرار گرفته است. مطالعات زیادی نشان دادند که مکمل‌های آنتی‌اکسیدانی نظیر کورکومین موجود در زردچوبه باعث حفاظت در برابر آسیب‌های عصبی ناشی از افزایش رادیکال آزاد می‌شود (۶). کورکومین دارای اثر ضدالتهابی و آنتی‌اکسیدانی است که باعث کاهش آسیب اکسایشی و اختلالات شناختی ناشی از افزایش سن می‌شود. گزارش شده است که نقش حفاظت عصبی کورکومین در برابر رادیکال آزاد چندین بار قوی‌تر از ویتامین E است (۱۲). کورکومین اثر حفاظتی خود در برابر اختلال شناختی را از طریق خنثی کردن اثرات منفی استرس اکسایشی و تنظیم مثبت بیان مولکول مرتبط با BDNF ایفا می‌کند. اثرات آنتی‌اکسیدانی قوی کورکومین شامل کاهش استرس اکسایشی از طریق اثرگذاری روی BDNF، شکل‌پذیری سیناپسی و عملکرد شناختی است (۸).

با توجه به این که BDNF به عنوان یک شاخص نوروژنز در هیپوکامپ مطرح بوده و از آنجایی که تاکنون مطالعه‌ای در خصوص اثرات تاثیر کورکومین روی BDNF هیپوکامپ انجام نشده است؛ لذا این مطالعه به منظور تعیین اثر ۸ هفته‌ای مصرف کورکومین بر سطوح BDNF و روندهای اکسیدانتی/آنتی‌اکسیدانتی شامل مقادیر مالوندی آلدهید (MDA) هیپوکامپ (به عنوان شاخص شناخته شده استرس اکسایشی) و ظرفیت آنتی‌اکسیدانی تام پلاسما (TAC) در موش‌های صحرایی در معرض استات سرب انجام شد.

www.SID.ir

Archive of SID

روش بررسی

این مطالعه تجربی روی ۴۰ سر موش صحرائی نر نژاد ویستار ۵۰ روزه تهیه شده از مرکز انستیتو پاستور با میانگین وزن ۲۵۰ گرم انجام شد. موش‌ها پس از انتقال به آزمایشگاه و آشنایی با محیط جدید و نحوه فعالیت روی نوارگردان به صورت تصادفی به چهار گروه ده‌تایی پایه، کنترل (شم)، کورکومین+ سرب و گروه سرب دسته‌بندی شدند (جدول یک).

جدول ۱ : میانگین وزن بدن موش‌های چهار گروه پایه، کنترل (شم)، کورکومین+ سرب و گروه سرب در شروع و پایان مطالعه

گروه	وزن هنگام شروع تحقیق (گرم)	وزن هنگام بافت‌برداری (گرم)
پایه	۲۶۷/۷۵	۳۳۳/۴۰
شم	۲۵۲/۰۲۵	۳۲۳/۳۴
کورکومین+سرب	۲۶۹/۸	۲۸۴/۲۹
سرب	۲۸۴/۸	۳۱۶/۹۶

در مطالعه حاضر مجموعه‌ای از تجهیزات برای بررسی اثر متغیرهای مستقل شامل کورکومین و سرب بر متغیرهای وابسته استفاده شد. تمام حیوانات در طی دوره پژوهش به صورت گروه‌های ۴ سرموش در قفس‌های پلی‌کربنات شفاف با ابعاد ۱۵×۱۵×۳۰سانتی‌متر ساخت شرکت رازی راد و در محیطی با دمای ۲۰ تا ۲۴ درجه سانتی‌گراد، رطوبت ۴۵ تا ۵۵ درصد و چرخه تاریکی به روشنایی ۱۲:۱۲ ساعته نگهداری شدند. در طی دوره مطالعه غذای ساخت شرکت بهپرور به صورت پلت و با توجه به وزن‌کشی هفتگی به میزان ۱۰ گرم به ازای هر ۱۰۰ گرم وزن بدن در اختیار حیوان قرار داده شد. آب مورد نیاز حیوان نیز به صورت آزاد در دسترس قرار داشت.

پروتکل تزریق سرب، مکمل کورکومین و حلال کورکومین (اتیل اولئات) هفته‌ای سه جلسه و به مدت ۸ هفته اجراء شد. برای تهیه محلول سرب ابتدا ۲گرم از استات سرب را با ترازوی با دقت ۰/۰۰۱ وزن کرده و در یک ظرف مدرج قرار دادیم و سپس محلول را با آب مقطر به تدریج تا ۱۰۰ سی‌سی رقیق کردیم. با توجه به نتایج پژوهش دانیل و همکاران که تاثیر دوز ۲۰ میلی‌گرم را در ایجاد استرس نشان دادند (۱۳)؛ لذا در این پژوهش نیز ۲۰ میلی‌گرم محلول استات سرب به ازای هر کیلوگرم وزن بدن به صورت زیر صفاقی سه‌روز در هفته و به مدت ۸ هفته به گروه‌های کورکومین+سرب و سرب تزریق شد. همچنین به گروه کورکومین+سرب ۳۰ میلی‌گرم کورکومین به ازای هر کیلوگرم وزن بدن به‌شکل محلول با اتیل اولئات نیز تزریق شد. برای این منظور ۳ گرم کورکومین را در یک‌سی‌سی الکل حل کرده و حجم آن را با حلال اتیل اولئات به ۱۰۰ سی‌سی رساندیم و ۳ روز در هفته به مدت ۸ هفته به‌صورت زیرصفاقی تزریق کردیم (۱۳).

www.SID.ir

به علاوه، به گروه شم نیز ۳۰ میلی‌گرم حلال (اتیل اولئات) به ازای هر کیلوگرم وزن بدن به صورت زیر صفاقی سه روز در هفته و به مدت ۸ هفته تزریق شد. همچنین با توجه به اثرات احتمالی مکمل کورکومین بر کاهش اثرات مضر سرب، از گروه مجزایی موسوم به گروه سرب برای نشان دادن آثار سرب بر BDNF و MDA استفاده شد.

برای جلوگیری از اثر سن بر تغییرات شاخص‌های مورد نظر در پژوهش، تمام حیوانات در انتهای مطالعه به صورت گروه‌های جفت شده (matched-group) با شرایط کاملاً مشابه کشته شدند. تمام گروه‌ها در شرایط استراحتی (۲۴ ساعت پس از آخرین تزریق) با تزریق ۳ واحد محلول کتامین و زایلازین با نسبت ۵ به ۲ بیهوش و کشته شدند. پس از خارج کردن مغز، هیپوکامپ با کمک اطلس پاک سینوس جدا و بلافاصله در مایع نیتروژن قرار داده شد و سپس در دمای ۷۰- درجه سانتی‌گراد منجمد گشت. برای اندازه‌گیری BDNF و MDA هیپوکامپ به ترتیب از روش‌های ELISA (۱۴) و روش تیو باربیتوریک اسید (TBARS) (۱۴) استفاده شد. برای این منظور، ابتدا بافت هیپوکامپ با استفاده از مایع نیتروژن پودر و سپس در بافری حاوی ۱۳۷ میلی‌مول NACL، ۲۰ میلی‌مول Tris-HCL(pH 8.0)، یک‌درصد NP40، ۱۰درصد گلیسرول، یک‌میلی‌مول PMSF، یک‌میکروگرم لپتین، ۰/۵ میلی‌مول سدیم وانادایت و ۱۰۰میلی‌گرم AEBSF هموژنیزه شد و پس از سانتریفیوژ، محلول به‌دست آمده برای سنجش شاخص‌های موردنظر با استفاده از یخ خشک به آزمایشگاه منتقل شد.

همچنین برای سنجش مقادیر سرب از روش اسپکتوفتومتری (۱۵) و برای اندازه‌گیری TAC از روش

Archive of SID

جدول ۲ : میانگین و انحراف معیار وزن بدن، وزن تر مغز، BDNF ، MDA و TAC در گروه‌های پایه ، شم ، کورکومین+سرب و گروه سرب در موش‌های صحرایی

متغیر	گروه پایه	گروه شم	گروه کورکومین + سرب	گروه سرب	p-value
وزن بدن (گرم)	۳۳۳±۲۵/۴۵	۳۲۳±۳۴/۳۱	۲۸۴±۴۳/۳۲	۳۱۷±۲۲/۶۰	۰/۵۱۶
وزن تر مغز (گرم)	۱/۷۴±۰/۱۵	۱/۷۰±۰/۱۸	۱/۷۲±۰/۱۰	۱/۶۲±۰/۲۹	۰/۷۰۴
BDNF (نانوگرم در میلی لیترپروتئین)	۱/۸۴±۰/۱۵	۱/۸۰±۰/۶۵	۲/۲۴±۱/۲۹	۱/۵۴±۰/۲۲	۰/۱۹۳
MDA(نانومول در میلی گرم پروتئین)	۰/۳۱±۰/۱۲	۰/۳۴±۰/۲۷	۰/۴۳±۰/۱۱	۰/۵۴±۰/۱۲ *	۰/۲۸۶
TAC (میکرومول در میلی لیتر)	۳۹۲/۸۶±۱۱/۴۱	۳۸۵/۷۵±۸/۹۰	۴۱۱/۷۱±۱۴/۸۱ *	۲۷۹/۸۶±۱۸/۳۳ *	۰/۰۰۰

داده‌ها با استفاده از تحلیل واریانس یک‌طرفه بررسی شدند.
BDNF : عامل نوروتروفیک مشتق از مغز، MDA : مالوندی آلدهید ، TAC :ظرفیت آنتی‌اکسیدانی تام
* اختلاف معنی‌دار نسبت به گروه پایه و شم (کنترل)

(Ferric Reducing/Antioxidant Power Assay) FRAP استفاده شد (۱۶).

با توجه به طبیعی بودن نحوه توزیع داده‌ها که با آزمون کولموگروف اسمیرنوف مشخص شد؛ از آزمون آنالیز واریانس یک‌طرفه استفاده گردید. به علاوه، در صورت مشاهده تفاوت معنی‌داری در هر شاخص نیز از آزمون تعقیبی توکی برای بررسی تفاوت هریک از شاخص‌های موردنظر بین گروه‌های مختلف پژوهش در سطح کمتر از ۰/۰۵ استفاده شد.

یافته‌ها

میانگین و انحراف معیار وزن بدن، وزن تر مغز، مقادیر عامل نوروتروفیک مشتق از مغز (BDNF)، مالوندی آلدهید (MDA) و ظرفیت ضداکسایشی تام(TAC) گروه‌های مختلف در جدول ۲ آمده است.

بررسی تفاوت شاخص‌های مختلف بین گروه‌های مورد نظر در پژوهش نشان داد که تزریق زیرصفاقی ۲۰ میلی‌گرم محلول استات سرب به ازای هرکیلوگرم وزن بدن به مدت ۸هفته فقط باعث افزایش معنی‌دار مقادیر MDA بافت هیپوکامپ و کاهش غیرمعنی‌دار مقادیر BDNF و همچنین کاهش معنی‌دار TAC در گروه سرب در مقایسه با گروه‌های کنترل با سن مشابه شد (جدول ۲). به علاوه القای ۸ هفته‌ای کورکومین باعث کاهش غیرمعنی‌دار MDA و افزایش غیرمعنی‌دار مقادیر BDNF بافت هیپوکامپ در مقایسه با گروه‌های دیگر شد؛ اما میزان ظرفیت ضداکسایشی تام (TAC) در گروه دریافت کننده مکمل ضداکسیدانتی کورکومین به طور معنی‌داری افزایش یافت. در حالی که کاهش معنی‌داری در مقادیر این شاخص در گروه سرب مشاهده شد. به علاوه، سرب باعث کاهش اندک وزن تر مغز شد؛ اما تغییرات ناشی از کورکومین و سرب بر وزن مغز در هیچ‌یک از گروه‌ها معنی‌دار نبود.

www.SID.ir

بحث

پژوهش حاضر نشان داد که تزریق زیرصفاقی استات سرب باعث افزایش معنی‌دار MDA بافت هیپوکامپ (به عنوان شاخص استرس اکسایشی) و کاهش غیرمعنی‌دار مقادیر عامل نوروتروفیک مشتق شده از مغز (BDNF) و همچنین کاهش معنی‌دار ظرفیت آنتی‌اکسیدانتی تام (TAC) شده است و تزریق زیرصفاقی مکمل ضداکسیدانتی کورکومین هم‌زمان با تزریق سرب نتوانست استرس اکسایشی ایجاد شده در هیپوکامپ مغز را به طور کامل مهار نماید و از این رو باعث افزایش غیرمعنی‌دارمقادیر BDNF در گروه کورکومین+سرب در مقایسه با گروه‌های دیگر شد. نتیجه اخیر نشان‌دهنده تاثیر کاهنده مکمل‌های ضداکسایشی در استرس اکسایشی ناشی از قرارگیری در معرض سرب در هیپوکامپ است. از سوی دیگر عدم کاهش معنی‌دار BDNF در اثر القای استات سرب و یا عدم افزایش معنی‌دار آن به دنبال القای مکمل آنتی‌اکسیدانتی کورکومین را احتمالاً می‌توان به طول دوره اعمال مداخله پژوهشی و یا دوز مصرفی اینگونه عوامل نسبت داد. اگرچه

Archive of SID

برخی محققان اثر مثبت مکمل‌گیری آنتی‌اکسیدانتی را در بهبود وضعیت نوروژنز گزارش داده‌اند (۶و۱۷). اگرچه برخی محققان اثر حاد قرارگیری در معرض آلاینده‌ها را بر دستگاه عصبی بررسی کرده‌اند؛ اما بایستی توجه داشت که افراد به طور طبیعی به صورت مزمن در معرض آلاینده‌ها قرار دارند. از این‌رو بخشی از تناقض در یافته‌های پژوهشی با نوع پروتکل مورد استفاده در تحقیقات (قرارگیری حاد در مقابل مزمن) مرتبط می‌باشد.

علی‌رغم ویژگی‌های فیزیکی و شیمیایی آلودگی هوا و فعال‌سازی متعاقب مسیرهای مختلف، التهاب و استرس اکسایشی به عنوان مکانیسم‌های اصلی آلودگی هوا شناخته شده‌اند که باعث آسیب سیستم عصبی و اثرات مضر CNS می‌شود. مکانیسم سمیت عصبی سرب پیچیده بوده و هنوز به درستی شناخته نشده‌اند. جدیدترین نظریه در این زمینه به نحوه اثر سمیت سرب از طریق بر هم زدن تعادل اکسیدانتی/آنتی‌اکسیدانتی اشاره دارد. مطالعات، استرس اکسایشی ناشی از افزایش تولید رادیکال آزاد را به دنبال مصرف سرب نشان دادند که روی یادگیری و شناخت اثر گذاشته (۲) و باعث بروز بیماری‌های عصبی مثل آلزایمر می‌شود.

Jaako-Movits و همکاران در سال ۲۰۰۵ دریافتند که تزریق استات سرب به مدت ۳۰-۲۱ روز باعث مهار نوروژنز هیپوکامپ می‌شود (۱۸). سازوکاری که در آن قرارگیری در معرض سرب نوروژنز را تحت تاثیر قرار می‌دهد؛ تاحد زیادی مشخص نیست. برخی شواهد وجود دارد که نشان می‌دهد سروتونین و نوروتروپین‌هایی از قبیل BDNF باعث تحریک نوروژنز در هیپوکامپ می‌شوند. در حالی که گلوکوکورتیکوئیدها باعث مهار آن می‌شوند (۱۹). برخی مطالعات گزارش کردند که قرارگیری مزمن در معرض سرب می‌تواند به انتقال دهنده‌های سروتونینی آسیب برساند و باعث کاهش بلند مدت بیان عوامل نوروتروفیکی شود و این موضوع ممکن است؛ پیامدهای منفی بر نوروژنز هیپوکامپ داشته باشد (۱۸). در بافت مغزی، مکمل‌های آنتی‌اکسیدانتی می‌توانند روی شکل‌پذیری سیناپسی و شناخت از طریق مکانیسم‌های دخیل در تعادل انرژی اثر گذارند. مکانیسم‌هایی که روی متابولیسم انرژی و انعطاف‌پذیری سیناپسی اثر می‌گذارند؛ به عنوان چارچوب تاثیر استرس سلولی روی عملکرد شناختی مطرح می‌باشند. به‌خصوص، نوروتروفین‌ها به عنوان عوامل اصلی در این معادله محسوب می‌شوند که می‌توانند عوامل محیطی و سلامت روانی را بهم مرتبط سازند (۶).

عوامل تغذیه‌ای مختلف از جمله کلسیم، روی، سلنیوم و آهن و همچنین مواد ضداکسایشی مانند ویتامین C، ویتامین E، و بتاکاروتن بر مسمومیت ناشی از سرب اثر می‌گذارند. به گونه‌ای که دستگاه ضداکسایشی بدن را تقویت کرده و از تولید رادیکال‌های آزاد و پراکسیداسیون لیپیدی جلوگیری می‌کنند (۱و۲۰). کاهش احتمال تعامل سرب با بیومولکول‌های حیاتی و مدافعان آنتی‌اکسیدانی سلولی می‌تواند با نقش مؤثر و مفید مکمل‌های آنتی‌اکسیدانی از طریق مکمل‌های برون‌زایی آنتی‌اکسیدانی همراه باشد (۲۱). کورکومین یکی از مواد ضداکسایشی غذایی است که دارای اثرات ضدالتهابی، ضداکسیدانتی، ضد تکثیر و حفاظت عصبی است (۲۴-۲۲). کورکومین در درمان بیماری‌های التهابی مثل بیماری قلبی عروقی، ریوی، متابولیکی و بیماری‌های دستگاه عصبی مؤثر است (۱۳و۲۵و۲۶).

کورکومین باعث مهار بیماری‌های نورولوژیکی مثل آلزایمر، MS، پارکینسون، صرع، اسکیزوفرنی، افسردگی و بیماری‌های دیگر می‌شود. کورکومین موجب کاهش آسیب اکسایشی، التهاب و اختلالات شناختی در بیماری آلزایمر می‌شود (۲۸-۲۶). اگرچه مکانیسم سلولی و مولکولی اثر حفاظت عصبی کورکومین هنوز شناخته نشده است؛ اما شواهد زیادی نشان دادند که نوروتروفین‌ها نقش مهمی در حفظ و بقای سلول‌های عصبی پستانداران ایفا می‌کنند. BDNF عضوی از خانواده نوروتروفین است که باعث رشد نورون‌های نابالغ و تنظیم بقاء و عملکرد نورون‌های بالغ می‌شود. کورکومین باعث تحریک سنتز BDNF (۱۲و۲۲و۲۴) و نوروژنز (۱۷) می‌شود. Wang و همکاران در سال ۲۰۰۸ پشنهاد کردند که اثر حفاظت عصبی کورکومین می‌تواند از طریق مسیر علامت‌دهی BDNF/TrkB صورت گیرد (۲۴).

یکی از مکانیسم‌های احتمالی برای مقابله با استرس اکسایشی و رادیکال‌های آزاد، افزایش دفاع ضداکسایشی

www.SID.ir

Archive of SID

می‌باشد و با توجه به نقش آنتی‌اکسیدانتی کورکومین، به نظر می‌رسد که استفاده منظم از آن در روند اکسایش ناشی از سرب بر دستگاه عصبی اثر می‌گذارد (۲۵و۲۹). به علاوه، کورکومین باعث تولید پاسخ شوک گرمایی می‌شود. دستکاری اندوژنز مکانیسم‌های دفاع سلولی مانند پاسخ شوک گرمایی توسط ترکیبات دارویی و مکمل‌های تغذیه‌ای آنتی‌اکسیدانی بیانگر دیدگاه جدیدی برای درمان بیماری‌های فرسایشی سیستم عصبی است. به طوری که کورکومین با نوکلئوفیل‌هایی مثل گلوتاتیون در تعامل است و باعث مهار پراکسیداسیون لیپیدی، جلوگیری و خنثی کردن رادیکال‌های آزاد می‌شود (۳۰)؛ اما مطالعات بیشتری در خصوص سازوکارهای بیوشیمیایی احتمالی درگیر در حفاظت عصبی ناشی از کورکومین مورد نیاز است.

در تحقیق حاضر اثر مسمومیت با سرب بر تغییرات سطوح BDNF هیپوکامپ موش‌های صحرایی نر جوان بررسی شد و القاء سرب با دوز ۲۰ میلی‌گرم به ازای کیلوگرم وزن بدن (سه جلسه در هفته و در مجموع ۸ هفته) باعث کاهش غیرمعنی‌دار BDNF گردید. با این وجود یکی از محدودیت‌های تحقیق حاضر، عدم دوز مناسب برای ایجاد مسمومیت سرب بر دستگاه عصبی بود. از این‌رو با توجه به اهمیت موضوع پیشنهاد می‌شود تا اثر القاء سرب با دوزهای بیشتر و در تمام روزهای هفته بر نواحی مختلف دستگاه عصبی بررسی شود.

نتیجه‌گیری

این مطالعه نشان داد که مصرف مکمل کورکومین در طی قرارگیری بلندمدت در معرض استات سرب باعث افزایش BDNF هیوکامپ موش‌های صحرایی نمی‌شود؛ اما از کاهش آن در اثر مسمومیت با سرب جلوگیری می‌کند.

تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل کار تحقیقاتی برای اخذ درجه کارشناسی‌ارشد خانم سمیه حسین‌زاده در رشته فیزیولوژی ورزشی بود. بدین‌وسیله از مساعدت همه افرادی که در اجرای مراحل مختلف اجرای این پژوهش ما را یاری نمودند؛ سپاسگزاری می‌گردد. همچنین از گروه فیزیولوژی ورزش دانشگاه مازندران به‌خاطر فراهم‌سازی امکانات و تجهیزات لازم آزمایشگاهی برای اجرای تحقیق صمیمانه قدردانی می‌شود.

References

1. Akbarzadeh S, Ani M, Movahed A [Changes in plasma biochemical parameters following the consumption of aluminum and lead salts in rabbit]. Iran South Med J. 2008; 11(1):8-14. [Article in Persian]

2. Kermanian F, Mehdizadeh M, Mahmoudian AR, Markazi Moghadam N, Kermanian M. [Evaluation of lead acetate side effects on Rat hippocampus and the effects of vitamin C on these]. J Iran Anat Sci. 2008;6(23): 345-51. [Article in Persian]

3. Block ML, Calderón-Garcidueñas L. Air pollution: mechanisms of neuroinflammation and CNS disease. Trends Neurosci. 2009 Sep;32(9):506-16.

4. Ishrat T, Hoda MN, Khan MB, Yousuf S, Ahmad M, Khan MM, et al. Amelioration of cognitive deficits and neurodegeneration by curcumin in rat model of sporadic dementia of Alzheimer's type (SDAT). Eur Neuropsychopharmacol. 2009 Sep;19(9):636-47.

5. Villeda-Hernández J, Barroso-Moguel R, Méndez-Armenta M, Nava-Ruíz C, Huerta-Romero R, Ríos C. Enhanced brain regional lipid peroxidation in developing rats exposed to low level lead acetate. Brain Res Bull. 2001 May 15;55(2):247-51.

6. Gomez-Pinilla F. The influences of diet and exercise on mental health through hormesis. Ageing Res Rev. 2008 Jan;7(1):49-62.

7. Chae Ch, Park S. Effect of Regular Exercise and DL-α-Lipoic Acid Supplementation on BDNF, Caspase-3 Proteins and Apoptosis in Aging-Induced Rate Hippocampus. International Journal of Applied Sports Sciences. 2008; 20(2):78-95.

8. Huang AM, Jen CJ, Chen HF, Yu L, Kuo YM, Chen HI. Compulsive exercise acutely upregulates rat hippocampal brain-derived neurotrophic factor. J Neural Transm. 2006 Jul;113(7):803-11.

9. Ciammola A, Sassone J, Cannella M, Calza S, Poletti B, Frati L, et al. Low brain-derived neurotrophic factor (BDNF) levels in serum of Huntington's disease patients. Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet. 2007 Jun 5;144B(4):574-7.

10. Laske C, Stransky E, Leyhe T, Eschweiler GW, Maetzler W, Wittorf A, et al. BDNF serum and CSF concentrations in Alzheimer's disease, normal pressure hydrocephalus and healthy controls. J Psychiatr Res. 2007 Aug;41(5):387-94.

11. Mattson MP, Maudsley S, Martin B. BDNF and 5-HT: a dynamic duo in age-related neuronal plasticity and neurodegenerative disorders. Trends Neurosci. 2004 Oct; 27(10): 589-94.

12. Wu A, Ying Z, Gomez-Pinilla F. Dietary curcumin counteracts the outcome of traumatic brain injury on oxidative stress, synaptic plasticity, and cognition. Exp Neurol. 2006 Feb;197(2):309-17.

13. Daniel S, Limson JL, Dairam A, Watkins GM, Daya S. Through metal binding, curcumin protects against lead- and cadmium-induced lipid peroxidation in rat brain homogenates and against lead-induced tissue damage in rat brain. J Inorg Biochem.

www.SID.ir

Archive of SID

2004 Feb;98(2):266-75.

14. Radak Z, Toldy A, Szabo Z, Siamilis S, Nyakas C, Silye G, et al. The effects of training and detraining on memory, neurotrophins and oxidative stress markers in rat brain. Neurochem Int. 2006 Sep;49(4):387-92.

15. Trombini TV, Pedroso CG, Ponce D, Almeida AA, Godinho AF. Developmental lead exposure in rats: is a behavioral sequel extended at F2 generation? Pharmacol Biochem Behav. 2001 Apr;68(4):743-51.

16. Shariat Zadeh SMA, Maleki Rad AA. [Free Radicals and Antioxidants "Oxidative Stress" in Cadmium Exposure Workers]. Cell J Yakhteh. 2008; 9(4): 276-9. [Article in Persian]

17. Kim SJ, Son TG, Park HR, Park M, Kim MS, Kim HS, et al. Curcumin stimulates proliferation of embryonic neural progenitor cells and neurogenesis in the adult hippocampus. J Biol Chem. 2008 May 23;283(21):14497-505.

18. Jaako-Movits K, Zharkovsky T, Romantchik O, Jurgenson M, Merisalu E, Heidmets LT, et al. Developmental lead exposure impairs contextual fear conditioning and reduces adult hippocampal neurogenesis in the rat brain. Int J Dev Neurosci. 2005 Nov;23(7):627-35.

19. Duman RS, Malberg J, Nakagawa S. Regulation of adult neurogenesis by psychotropic drugs and stress. J Pharmacol Exp Ther. 2001 Nov;299(2):401-7.

20. Gurer H, Ercal N. Can antioxidants be beneficial in the treatment of lead poisoning? Free Radic Biol Med. 2000 Nov 15;29(10):927-45.

21. Hsu PC, Guo YL. Antioxidant nutrients and lead toxicity. Toxicology. 2002 Oct 30;180(1):33-44.

22. Wang R, Li YH, Xu Y, Li YB, Wu HL, Guo H, et al. Curcumin produces neuroprotective effects via activating brain-derived neurotrophic factor/TrkB-dependent MAPK and PI-3K cascades in rodent cortical neurons. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry. 2010 Feb 1;34(1):147-53.

23. Sumanont Y, Murakami Y, Tohda M, Vajragupta O, Watanabe H, Matsumoto K. Effects of manganese complexes of curcumin and diacetylcurcumin on kainic acid-induced neurotoxic responses in the rat hippocampus. Biol Pharm Bull. 2007 Sep;30(9):1732-9.

24. Wang R, Li YB, Li YH, Xu Y, Wu HL, Li XJ. Curcumin protects against glutamate excitotoxicity in rat cerebral cortical neurons by increasing brain-derived neurotrophic factor level and activating TrkB. Brain Res. 2008 May 19;1210:84-91.

25. Aggarwal BB, Harikumar KB. Potential therapeutic effects of curcumin, the anti-inflammatory agent, against neurodegenerative, cardiovascular, pulmonary, metabolic, autoimmune and neoplastic diseases. Int J Biochem Cell Biol. 2009 Jan;41(1):40-59.

26. Duvoix A, Blasius R, Delhalle S, Schnekenburger M, Morceau F, Henry E, et al. Chemopreventive and therapeutic effects of curcumin. Cancer Lett. 2005 Jun 8;223(2):181-90.

27. Begum AN, Jones MR, Lim GP, Morihara T, Kim P, Heath DD, et al. Curcumin structure-function, bioavailability, and efficacy in models of neuroinflammation and Alzheimer's disease. J Pharmacol Exp Ther. 2008 Jul;326(1):196-208.

28. Reeta KH, Mehla J, Gupta YK. Curcumin is protective against phenytoin-induced cognitive impairment and oxidative stress in rats. Brain Res. 2009 Dec 8;1301:52-60.

29. Guangwei X, Rongzhu L, Wenrong X, Suhua W, Xiaowu Z, Shizhong W, et al. Curcumin pretreatment protects against acute acrylonitrile-induced oxidative damage in rats. Toxicology. 2010 Jan 12;267(1-3):140-6.

30. Calabrese V, Scapagnini G, Colombrita C, Ravagna A, Pennisi G, Giuffrida Stella AM, et al. Redox regulation of heat shock protein expression in aging and neurodegenerative disorders associated with oxidative stress: a nutritional approach. Amino Acids. 2003 Dec;25(3-4):437-44.

www.SID.ir