

تأثیر ۴ هفته تمرینات هوازی بر وضعیت اکسایشی تحریک شده با هموسیستئین در هیپوکمپ پستی موش‌های صحرایی

* دکتر ولی‌اله دیدی روشن^۱، دکتر اکبر حاجی‌زاده^۲، دکتر ضیاء فلاح محمدی^۳،

سیدسکینه علوی^۴

تاریخ دریافت مقاله: ۸۸/۶/۲۷

تاریخ پذیرش مقاله: ۸۸/۱۲/۱۵

چکیده

هرچند که تمرین منظم بدنی برای بدن مفید است، اما اطلاعات اندک و سردرگم کننده ای در خصوص این موضوع که آیا ورزش منظم می‌تواند باعث ایجاد استرس اکسایشی در مغز، به ویژه در هیپوکمپ پستی شود یا خیر وجود دارد. هدف این مطالعه، تعیین اثر ۴ هفته تمرین هوازی بر سوپراکسید دیسموتاز و مالوندی آلدئید در هیپوکمپ پستی موش‌های نر بود. در این خصوص تعداد ۸۲ سر موش ۳ ماهه با وزن 40 ± 300 گرم به طور تصادفی به دو گروه شامل طرح مطالعه مقدماتی (برای تعیین دوز مؤثر هموسیستئین یعنی ۰/۱، ۰/۲، ۰/۳ و ۰/۶ مولار بر تغییرات فرسایشی مغز و اختلالات حافظه) و طرح مطالعه اصلی و زیر گروه‌های مربوطه دسته‌بندی شدند. موش‌های گروه تمرین هوازی به مدت ۴ هفته، هفته‌ای ۵ جلسه با سرعت ۱۲ تا ۱۴ متر در دقیقه و به مدت ۱۰ تا ۳۰ دقیقه روی نوارگردان دویدند. در پایان هفته چهارم، سوپر اکسید دیسموتاز و مالوندی آلدئید هیپوکمپ پستی به ترتیب با روش‌های الایزا و اسپکتروفتومتری اندازه‌گیری شدند. داده‌ها با استفاده از آزمون‌های t مستقل و وابسته در سطح $p \leq 0.05$ تحلیل شدند. نتایج نشان داد که القای هموسیستئین (با دوز ۰/۶ مولار) به درون هیپوکمپ پستی، باعث افزایش معنی‌دار مالوندی آلدئید در این ناحیه و اختلال حافظه در موش‌های صحرایی گردید. به علاوه، انجام ۴ هفته تمرین هوازی باعث افزایش قابل توجه مقدار سوپر اکسید دیسموتاز و کاهش غیر معنی‌دار مقادیر مالوندی آلدئید در مقایسه با گروه کنترل با سن مشابه شد. این نتایج نقش انجام تمرین منظم بدنی در حفظ و بهبود عملکرد مغز را نشان می‌دهد و به نظر می‌رسد افزایش عوامل ضد اکسایشی و احتمالاً نوروترنز، به عنوان یک سازوکار فیزیولوژیک در بهبود حافظه ناشی از ورزش نقش دارند.

کلیدواژه‌های فارسی: تمرین هوازی، استرس اکسایشی، مواد ضد اکسایشی، دمانس، هیپوکمپ.

۱ و ۳. دانشیار دانشگاه گیلان

۲. استادیار دانشگاه مازندران

۳. دانشجوی کارشناسی ارشد دانشگاه مازندران

مقدمه

بیماری آلزایمر، شایع ترین علت منحصر به فرد زوال عقل و حافظه است و یکی از بحث‌انگیزترین بیماری‌ها در افراد بالای ۶۵ سال محسوب می‌شود که مشکلات فراوانی را برای بیماران و خانواده‌یشان ایجاد می‌کند (۱). مناطق اصلی آسیب در این بیماری سیستم لیمبیک و قشر مغز هستند. هیپوکمپ یک لوب گیجگاهی میانی و به عنوان بخشی از سیستم لیمبیک است که در فرایندهای یادگیری و حافظه نقش دارد (۲) و به عنوان یکی از مستعدترین نواحی مغز به استرس اکسایشی محسوب می‌شود (۳،۴). نتایج نشان می‌دهد در موش‌هایی که تشکیلات هیپوکمپ پشتی آنها آسیب دیده باشند، الگوهای مشابه با بیماری آلزایمر را به لحاظ نقص حافظه نشان می‌دهند (۵). علت بیماری آلزایمر ناشناخته است، اما امروزه ثابت شده است که استرس اکسایشی، اثرات مخرب و زیانباری روی سلول‌های عصبی دارند (۶). به علاوه، مطالعات نشان می‌دهد افزایش بیش از حد هموسیستئین خون، یکی از سازوکارهایی است که در بیماری آلزایمر درگیر است و به همین دلیل می‌تواند پیدایش و پیشرفت بیماری آلزایمر را افزایش دهد (۷). به علاوه، آن با عملکرد بد آندوتلیالی و افزایش استرس اکسایشی (۸) ارتباط دارد.

باتوجه به درگیری استرس اکسایشی در فرایند این بیماری، برخی از محققان انجام ورزش را به عنوان یک سازوکار بالقوه برای تعدیل وضعیت اکسایشی سلول مغزی در این بیماری مطرح ساختند. در این زمینه، دو دیدگاه در خصوص اثرات ورزش بر استرس اکسایشی وجود دارد؛ اگرچه ورزش می‌تواند باعث تشکیل رادیکال‌های آزاد شود که ممکن است برای عملکرد سلولی زیانبار باشد، اما اعتقاد بر این است که انجام ورزش منظم باعث ایجاد سازگاری در دستگاه دفاع ضد اکسایشی سلولی نیز می‌شود. برای مثال، راداک و همکاران (۲۰۰۱) گزارش دادند افزایش قابل توجه فعالیت آنزیم‌های ضد اکسایشی بدن به دنبال انجام تمرینات ورزشی باعث افزایش مقاومت در برابر استرس اکسایشی می‌شود و در نتیجه آسیب اکسایشی سلولی را کاهش می‌دهد (۹). با این وجود، اثرات ورزش بر آسیب اکسایشی و یا وضعیت ضد اکسایشی مغز سردرگم کننده است و این موضوع حاکی از ارتباط پیچیده بین فعالیت بدنی و وضعیت اکسایشی مغز است. برای مثال، گزارش شده است که ورزش حاد، پراکسیداسیون لیپیدی را در مغز موش افزایش می‌دهد، در حالی که ورزش منظم آسیب اکسایشی را در موش‌های مسن کاهش می‌دهد (۱۰). با توجه به اینکه هیپوکمپ یکی از حساس‌ترین نواحی مغز به استرس اکسایشی (۳،۴) و در نتیجه اختلالات تخریب عصبی و سرانجام نارسایی‌های حافظه ای مرتبط

با سالمندی است (۱۱)، بنابراین مطالعه اثر تمرینات منظم ورزشی بر این بخش از دستگاه عصبی احتمالاً می‌تواند به پاره‌ای از ابهامات در زمینه تأثیر ورزش بر اختلالات حافظه‌ای در بیماری آلزایمر پاسخ دهد. مطالعات اندکی در خصوص اثرات ورزش منظم بر وضعیت اکسایشی در هیپوکمپ وجود دارد.

اسکویل و همکاران (۲۰۰۶) در پژوهشی نشان دادند که انجام ورزش با شدت متوسط به مدت ۲ هفته و روزی ۲۰ دقیقه، باعث کاهش میزان آسیب به هیپوکمپ موش‌های ویستار شده است (۳). از سوی دیگر، با توجه به وضعیت افراد سالمند و به ویژه بیماران مبتلا به آلزایمر که احتمالاً از توانمندی لازم برای اجرای مداوم ورزش در مدت نسبتاً طولانی برخوردار نیستند، این سؤال مطرح است که آیا انجام فعالیت هوازی به صورت تناوبی می‌تواند تأثیری بر روند این بیماری داشته باشد یا خیر؟ بنابراین، با توجه به اینکه تحقیقات اندکی در رابطه با اثرات ورزش در استرس اکسایشی و عوامل تخریب عصبی در هیپوکمپ انجام شده است، از این‌رو پژوهش حاضر در صدد بررسی اثر ۴ هفته تمرین منظم هوازی با شدت متوسط بر مقادیر مالون دی‌آلدئید تحریک شده توسط هموسیستئین و همچنین میزان آنزیم سوپراکسید دیسموتاز در هیپوکمپ پستی رت‌های نر بالغ است.

روش‌شناسی تحقیق

جامعه آماری پژوهش حاضر را موش‌های صحرایی نر ۳ ماهه نژاد ویستار مرکز انستیتو پاستور ایران تشکیل می‌دادند که از بین آنها ۸۲ سر موش خریداری شد. پس از انتقال این حیوانات به محیط آزمایشگاه و آشنایی با محیط جدید، تعداد ۴۰ سر موش برای انجام مطالعه مقدماتی و ۴۲ سر نیز برای پروتکل اصلی تحقیق مورد استفاده قرار گرفتند. قبل از انجام مطالعه تأثیر تمرینات هوازی بر شاخص‌های مورد نظر، ابتدا مطالعه اولیه‌ای در خصوص تعیین میزان دوز هموسیستئین در ایجاد تخریب نورون‌های مغزی روی تعداد ۴۰ سر موش انجام شد. از آنجایی که تحقیقات نشان دادند 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 آزمودنی‌ها به مدت تقریباً ۳ هفته در محیط جدید نگهداری شدند تا به وزن بین ۲۵۰-۳۰۰ گرم برسند، و در هفته چهارم تحت عمل جراحی و کانال‌گذاری قرار گرفتند. آنگاه به مدت یک هفته دوره بهبودی را سپری کردند و سپس عملیات تعیین دوز آغاز شد. دوزهای ۰/۱، ۰/۲، ۰/۳ و ۰/۶ مولار هموسیستئین توسط سرنگ‌های همیلتون و از طریق کانال‌های نصب شده روی جمجمه رت‌ها به درون هیپوکامپ پستی تزریق شد و سپس برای تعیین میزان یادگیری و تغییرات حافظه، همه

گروه‌ها در معرض آزمون یادداری شاتل باکس- به گونه‌ای که توسط گرین ود و همکاران گزارش شد (۱۲) - قرار گرفتند، تا اینکه سرانجام در دوز ۰/۶ مولار، رت‌ها دچار تخریب نورونی هیپوکمپ مغز و اختلال در یادگیری و حافظه شدند، سپس دوز مؤثر یعنی ۰/۶ مولار به گروه‌های تمرینی و کنترل تزریق شد.

به‌منظور تهیه دارو، هموسیستین خریداری شده از شرکت سیگما، در حلال اسید کلریدریک یک مولار حل گردید و توسط محلول سود ۱۰ مولار به $\text{PH} = 7/4$ رسانده شد. هموسیستین به حجم ۱ میکرولیتر در فاصله زمانی یک دقیقه توسط میکرو سرنگ هامیلتون با واسطه لوله پلی اتیلنی و کانول ۲۷ که در درون دو کانال راهنمای تعبیه شده روی هیپوکمپ پشتی قرار می‌گرفت، تزریق شد (در هر کانال ۰/۵ میکرومول). در این پژوهش، یک گروه نیز به عنوان حلال هموسیستین در نظر گرفته شد. این گروه از این جهت انتخاب شد که اثرات جراحی از اثرات هموسیستین تفکیک داده شود، در واقع این گروه با این هدف پیش‌بینی شد که مشخص شود که اختلال حافظه و یادگیری ایجاد شده مربوط به استرس ناشی از جراحی است یا تزریق هموسیستین؟

برای انجام عمل جراحی، ابتدا موش‌ها از طریق تزریق درون صفاقی مخلوطی از ۵۰ میلی گرم (به ازای هر کیلوگرم وزن) محلول کتامین با ۴ میلی گرم (به ازای هر کیلوگرم وزن) محلول زایلازین بی‌هوش شدند و سپس جمجمه موش‌ها در دستگاه استریوتاکسی ثابت ماند. پس از آن موهای ناحیه سر کوتاه شد. پس از شکاف دادن پوست ناحیه سر و مشخص کردن ناحیه برگما، جمجمه توسط مته در دو طرف خط ساجیتال جهت کانال گذاری سوراخ شد و دو کانال راهنما از جنس استیل شماره ۲۴ و طول ۸ میلی‌متر (بر اساس اطلس پاکسینوز و واتسون) در هر دو طرف مغز، بالای ناحیه پشتی هیپوکمپ قرار داده شد. برای ثابت ماندن کانال، از پیچ عینک و سیمان دندانپزشکی (مونومر + آکریل صورتی) استفاده گردید و در درون کانال، برای جلوگیری از گرفتگی آن سیم نازک ارتودونسی گذاشته شد. بعد از بی‌هوش کردن و کشتن حیوان، مغز به دو نیمکره چپ و راست تقسیم شد و پس از برداشتن قشر مغز، دو هیپوکمپ با دقت از مغز جدا گردید و در محلول فسفات سالین هموژنیزه شد. سپس مالون دی‌آلدهید با روش اسپکتوفتومتری و سوپراکسید دیسموتاز نیز با روش الیزا مورد اندازه‌گیری قرار گرفت.

برنامه تمرین تحقیق حاضر از نوع هوازی بود که به مدت ۴ هفته و ۵ روز در هفته اجرا شد. این پروتکل از ۱۰ دقیقه دویدن با سرعت ۱۲ متر در دقیقه در روز اول شروع، و تا پایان هفته چهارم، هر روز ۱ دقیقه به زمان تمرین افزوده شد تا اینکه در آخرین جلسه تمرینی به ۳۰ دقیقه رسید. سرعت تمرین طی دو هفته نخست (با توجه به جراحی حیوانات و نقص حافظه

رت‌ها)، ثابت نگاه داشته شد و در ادامه، هر هفته ۱ متر بر دقیقه به سرعت دویدن افزوده شد تا اینکه در هفته چهارم به سرعت ۱۴ متر در دقیقه رسید. این برنامه، در دو نوبت تمرینی اجرا شد. فاصله استراحت به تمرین نیز یک به چهار در نظر گرفته شد.

برای بررسی تغییرات مالوندی آلدئید و سوپراکسید دیسموتاز بین گروه‌های تمرینی، کنترل و حلال هموسیتین در ابتدای تحقیق از آزمون آنالیز واریانس یک‌طرفه استفاده شد. به علاوه، برای تحلیل داده‌های درون گروهی و بین‌گروهی دو گروه تمرینی و کنترل نیز از آزمون t مستقل و وابسته در سطح $P \leq 0.05$ استفاده شد.

یافته‌های تحقیق

نتایج مطالعه مقدماتی تحقیق حاضر نشان داد، تزریق هموسیستین با دوز ۰/۶ مولار به هیپوکمپ پشتی موش‌های صحرایی باعث افزایش قابل توجه مالوندی آلدئید و در نتیجه ایجاد اختلال در حافظه (که با آزمون یادداری شاتل باکس اندازه‌گیری شد) حیوانات شد. به علاوه، در ابتدای تحقیق نیز تنها تفاوت مقادیر مالوندی آلدئید، سوپراکسید دیسموتاز و زمان آزمون شاتل باکس گروه‌های تمرینی و کنترل به لحاظ آماری معنی‌دار نبود؛ به عبارت دیگر، انجام جراحی تأثیر قابل توجهی بر مقادیر این شاخص‌ها نداشته است. نتایج پژوهش حاضر نشان داد، چهار هفته تمرین هوازی باعث کاهش غیر معنی‌دار مقادیر مالوندی آلدئید و بهبود غیرمعنی‌دار مقادیر سوپراکسید دیسموتاز و افزایش معنی‌دار آزمون شاتل باکس در مرحله پس‌آزمون در مقایسه با مرحله پیش‌آزمون شد. به علاوه، تغییرات مقادیر سوپراکسید دیسموتاز و آزمون شاتل باکس گروه تمرینی در مقایسه با گروه کنترل نیز معنی‌دار بود.

جدول ۱. تغییرات مقادیر متغیرهای مختلف گروه‌های تمرینی و کنترل

در مراحل پیش‌آزمون و پس‌آزمون

متغیر	مراحل گروه	پیش‌آزمون انحراف معیار ± میانگین	پس‌آزمون انحراف معیار ± میانگین
مالوندی آلدئید (نانو مول در میلی لیتر)	تمرینی	۲۶/۱۱ ± ۴/۴۹	۲۳/۶۳ ± ۶/۵۴
	کنترل	۲۸/۲۳ ± ۳/۳۱	۲۶/۱۱ ± ۴/۴۹
سوپر اکسید دیسموتاز (واحد در میلی لیتر)	تمرینی	۸۲/۸۷ ± ۱۶/۴	۹۶/۳۷ ± ۱۴/۶۴
	کنترل	۸۱/۴۲ ± ۱۸/۴۲	۷۶/۶۲ ± ۱۹/۵۸
زمان آزمون شاتل باکس (ثانیه)	تمرینی	۵۴/۲۵ ± ۱۸/۴	۱۴۵/۲۵ ± ۱۳/۶۰*
	کنترل	۵۳/۲۲ ± ۲۰/۲۸	۹۲/۶۳ ± ۱۸/۲۷

*نشانه اختلاف معنی‌دار نسبت به مرحله قبل، † نشانه اختلاف معنی‌دار نسبت به گروه کنترل

بحث و نتیجه گیری

شواهد موجود نشان می دهد که ورزش ممکن است باعث بهبود عملکرد و سلامت مغز شود و در این راستا، انجام ورزش منظم به عنوان یک رویکرد درمانی برای پیشگیری از بیماری‌های فرسایشی عصبی مرتبط با سالمندی معرفی شده است (۱۱). نتیجه تحقیق حاضر نشان داد که انجام ۴ هفته فعالیت منظم هوازی باعث کاهش استرس اکسایشی مغز (که با مقادیر مالوندی آلدئید در هیپوکمپ تعیین گردید) موش‌های صحرایی شد، اما این کاهش در پس آزمون در مقایسه با پیش آزمون و همچنین نسبت به گروه کنترل به لحاظ آماری معنی‌دار نبود.

اگرچه برخی گزارش‌ها حاکی از آن است که ورزش اثری بر شاخص‌های منتخب مغز ندارد (۱۳،۱۴) و حتی ممکن است باعث افزایش آسیب مغزی شود (۱۵،۱۶)، اما مشاهدات روبه رشدی وجود دارند که نشان دادند ورزش ممکن است عملکرد و سلامت جسمی را بهبود بخشد (۱۷،۱۸،۱۹)؛ برای مثال، گزارش‌های اخیر نشان می‌دهد که فعالیت منظم بدنی ممکن است کاهش عملکرد شناختی ناشی از فرایند سالمندی را تخفیف دهد و عدم انجام فعالیت ممکن است یک عامل خطر برای دمانس یا زوال عقل باشد (۱۸). در واقع، فعالیت بدنی منظم به عنوان یک استراتژی درمانی برای پیشگیری، مقابله و یا بازیافت به دنبال بیماری فرسایشی عصبی مرتبط با سن پیشنهاد شده است. (۱۱،۱۹،۲۰،۲۱).

مغز بافتی بسیار حساس است (۲۰) که تحت تأثیر عوامل متعددی از قبیل شدت ورزش، جنس، استرس بی حرکتی، ورزش ارادی در مقایسه با ورزش اجباری و یا حاد و مزمن بودن تمرینات و بسیاری از عوامل دیگر قرار می‌گیرد و این عوامل تا حدودی می‌تواند وجود تناقض در یافته‌های برخی از تحقیقات را با نتایج تحقیق حاضر و برخی از تحقیقات دیگر نشان دهد. به علاوه، موضع مربوطه برای اندازه‌گیری استرس اکسایشی در مغز نیز حائز اهمیت است.

مطالعات بسیار اندکی در خصوص اثرات ورزش بر وضعیت اکسایشی در هیپوکمپ - به عنوان یکی از مستعدترین نواحی مغز به استرس اکسایشی - وجود دارد (۳،۴). اخیراً اسکوپل و همکاران (۲۰۰۶) نشان دادند ورزش دوییدن روی نوار گردان با شدت متوسط (به مدت ۲ هفته و ۲۰ دقیقه در روز) (۳) باعث کاهش اندک آسیب به هیپوکمپ موش‌های ویستار شده است. بررسی‌ها نشان می‌دهد که هیپوکمپ، نقش محوری را در یادگیری و کسب حافظه بازی می‌کند. در همین راستا، برخی از محققان گزارش دادند ورزش باعث بهبود شاخص‌های رفتاری شناختی در حیوانات آزمایشگاهی شد و جوندگان در معرض فعالیت بدنی، بهبود یادگیری فضایی (۱۹) و افزایش یادداری حافظه‌ای را در مقایسه با گروه کنترل غیر فعال نشان دادند

(۱۷). بررسی وضعیت حافظه آزمودنی‌های پژوهش حاضر که با آزمون یادداری شاتل باکس تعیین شد، حاکی از بهبود قابل توجه زمان یادداری آزمون‌ها در پس آزمون نسبت به پیش آزمون بوده است (جدول شماره ۱) و این بهبود وضعیت حافظه با تغییرات درون گروهی و بین گروهی قابل توجه در مقادیر شاخص‌های ضد اکسایشی در پژوهش حاضر همراه بوده است. مطالعات نشان می‌دهد، سن یک عامل مهم در تنظیم تکثیر سلولی در چین دندانه‌ای هیپوکمپ است و اثر فزاینده دوییدن روی نوار گردان بر تکثیر سلولی به وضعیت سنی نیز وابسته است. از این رو، اینکه اجرای این پروتکل روی آزمودنی‌های سالمند نیز نتیجه مشابهی را به دنبال خواهد داشت، مشخص نیست و انجام پژوهش‌های بیشتر در این زمینه ضروری به نظر می‌رسد.

شدت ورزش، عامل دیگری است که احتمالاً ارتباط بین ورزش و حیات و دوام‌پذیری عصبی را تحت تأثیر قرار می‌دهد. جالب توجه این است که مطالعاتی که از اثرات حفاظت عصبی فعالیت بدنی حمایت می‌کنند، از ورزش با شدت پایین و یا برنامه ورزشی حاد استفاده کرده‌اند (۲۲، ۲۳، ۲۴)؛ برای مثال گزارش شد موش‌هایی که به مدت ۱۵ روز، روزانه یک کیلومتر را دویدند، در مقایسه با گروه کنترل غیر فعال، کاهش از دست رفتن سلول هیپوکمپ را تجربه کردند (۲۲). البته حیوانات گروه تمرینی در پژوهش حاضر که تحت عمل جراحی کانال‌گذاری نیز قرار گرفته بودند، در مجموع ۴۶۸۰ متر را به صورت غیر ارادی روی نوار گردان بدون شیب دویدند که این مسافت قابل مقایسه با تحقیقات دیگر نیست. از سوی دیگر، مارتین و همکاران (۲۰۰۳) در گزارش پژوهش خود اظهار داشتند، سطوح بالای فعالیت بدنی ارادی در موش‌های ماده باعث تشدید قابل توجه از دست رفتن عصبی می‌شود و این موضوع ممکن است ناشی از اثر ورزش به افزایش آسیب‌پذیری عصبی از طریق تغییر عصبی شیمیایی در هیپوکمپ باشد (۱۵).

به نظر می‌رسد اگر چه سطوح متوسط ورزش ممکن است اثرات سودمندی بر مغز داشته باشد، اما ورزش افراطی ممکن است باعث افزایش آسیب‌پذیری عصبی و یا تشدید سمی سازی عصبی شود. این یافته ممکن است لزوم تعیین سطح ورزش مورد استفاده به عنوان یک استراتژی درمانی در بیماری‌های فرسایش عصبی و به عنوان یک رویکرد پیشگیرانه به خرابی عملکرد شناختی در طی دوره سالمندی باشد. به هر حال، سؤالی که هنوز در این زمینه وجود دارد این است که چه مقدار از تأثیر ورزش بر عملکرد شناختی را می‌توان به صورت مجزا به ورزش و استرس نسبت داد، زیرا ورزش اجباری باعث ایجاد درجه‌ای از استرس در بدن می‌شود.

چندین عامل که تولید نوروهای جدید را افزایش می‌دهند، با بهبود یادگیری نیز همراه‌اند. هم‌دویدن و هم‌زندگی در یک محیط غنی از مواد ضد اکسایشی باعث مضاعف شدن تعداد سلول‌های تولیدی و در نتیجه باعث بهبود عملکرد آزمون ماز شده است (۲۵). برخی از دانشمندان حوزه دستگاه عصبی، عملکرد بهتر مغز به ویژه در دوران سالمندی را با ظرفیت ضد اکسایشی آن مرتبط می‌دانند. لازم است ذکر شود که مطالعه حاضر در زمره معدود تحقیقاتی است که اثرات ورزش بر عوامل ضد اکسایشی هیپوکمپ را بررسی کرده است. نتیجه این پژوهش نشان داد که انجام فعالیت منظم هوازی در قالب دو تناوب در طی ۴ هفته باعث افزایش سوپراکسید دیسموتاز هیپوکمپ مغز شد که این تغییرات در مقایسه با گروه کنترل معنی‌دار بود.

این یافته‌ها با نتیجه تحقیق فرناندا و همکاران (۲۰۰۸) که تنها تحقیق یافت شده در این زمینه است، همسوست (۱۴)، با این وجود، فرناندا گزارش داد که تحقیق او با تحقیق سومانی و همکاران که اثر تمرین ورزشی را بر عوامل ضد اکسایشی در قشر مغز بررسی کرده‌اند، همسو نیست. این احتمال وجود دارد، پروتکل مورد استفاده در تحقیق سومانی باعث استرس اکسایشی کافی برای تغییر سطح رادیکال آزاد و در نتیجه باعث آسیب به ماکرو ملکول‌ها نشده باشد. اعتقاد بر این است که ورزش از طریق تولید مداوم رادیکال آزاد می‌تواند استرس اکسایشی را تحریک کند و به این طریق باعث سازگاری دستگاه ضد اکسایشی سلولی شود (۱۴). سروائیز و همکاران (۲۰۰۳) نشان دادند افزایش قابل توجه فعالیت آنزیم‌های ضد اکسایشی در اثر سازگاری به استرس اکسایشی ناشی از ورزش رخ می‌دهد (۱۰). مطالعات زیادی نشان دادند که فعالیت بدنی شدید می‌تواند تولید رادیکال آزاد را افزایش دهد و باعث آسیب اکسایشی شود، اما در پژوهش حاضر، در شاخص استرس اکسایشی (مالوندی آلدھید) افزایش قابل توجهی مشاهده نشد، که شاید این عدم تغییر به دلیل عدم اعمال استرس ورزشی کافی و قابل توجه در آزمودنی‌های با شرایط ویژه بود. از آنجایی که آزمودنی‌های این پژوهش تحت عمل جراحی کانال‌گذاری و تزریق هموسیستئین در هیپوکمپ قرار گرفتند، بنابراین امکان استرس ورزشی زیاد از طریق پروتکل ورزشی وجود نداشت. بدون شک استرس ناشی از جراحی در افزایش سوپراکسید دیسموتاز نقشی نداشته است، زیرا در مقادیر مالوندی آلدھید گروه حلال هموسیستئین تغییر قابل توجهی رخ نداده است. اگرچه این موضوع به تحقیقات بیشتری نیاز دارد، اما یک احتمال در این زمینه تفاوت ناحیه‌ای در مصرف اکسیژن مغز است که به گونه‌ای می‌تواند بر تعامل اکسایش و ضد اکسایش در مغز اثر بگذارد (۲۰، ۲۶)؛ برای

مثال، گزارش شد که در نواحی ویژه‌ای از مغز از قبیل: ساقه مغز و جسم مخطط^۴ (نوده خاکستری موجود در کف بطن‌های طرفی)، تمرین ورزشی باعث افزایش سوپر اکسید دیسموتاز (SOD) و گلوتاتیون پراکسیداز شده است (۲۰)، در حالی که یک وهله ورزش، تغییری در فعالیت SOD در نخاع، هیپوتالاموس، مخچه و قشر مغز ایجاد نمی‌کند (۲۶). به علاوه، موضوع دیگری که تا حدی می‌تواند افزایش قابل توجه SOD در پژوهش حاضر را به دنبال اجرای تمرینات هوازی با شدت متوسط توجیه کند، وضعیت ضد اکسایشی اندک مغز در مقایسه با بافت‌های دیگری از قبیل کبد است و 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 چندگانه بالا باعث آسیب‌پذیری بیشتر دستگاه عصبی مرکزی به آسیب اکسایشی می‌شود (۲۷)؛ برای مثال، آدریال و همکاران (۲۰۰۷) گزارش دادند مغز ۳ درصد گلوتاتیون پراکسیداز و یک درصد کاتالاز کبد را دارد (۲۶).

به‌طور خلاصه، تزریق هموسیستئین به هیپوکمپ پستی موش‌های صحرایی باعث ایجاد استرس اکسایشی شد و انجام ۴ هفته تمرینات ورزشی هوازی باعث کاهش مقادیر مالون‌دی‌آلدهید و افزایش قابل توجه مقادیر سوپراکسید دیسموتاز و همین‌طور، زمان یادداری در آزمون شاتل باکس در مقایسه با گروه کنترل شد. بدین ترتیب، با توجه به وجود تحقیقات اندک در حوزه ورزش و دستگاه عصبی، انجام پژوهش‌های بیشتر برای تأیید این یافته‌ها مورد نیاز است.

منابع:

ارجمند، محسن و صمدانی فرد، محمد (۱۳۸۳). «بیماری آلزایمر». انتشارات ارجمند، چاپ اول، ص: ۱۱.

1. Anil Kumar, Neha Seghal, Pattipati S. Naidu, Satyanaryana S.V. Padi, Richa Goyal. (2007). Colchicines-induced neurotoxicity as an animal model of sporadic dementia of Alzheimer's type. *Pharmacological reports* 59.274-283.
2. 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, 155-59.

3. Cechetti, F., Rhod, A., Simão, F., Santin, K., Salbego, C., Netto, C.A., Siqueira, I.R. (2007). Effect of treadmill exercise on cell damage in rat hippocampal slices submitted to oxygen and glucose deprivation. *Brain Res.* 1157, 121–25.
4. Young-Pyo Kim, Hong Kim, Mal-Soon Shin, Hyun-Kyung Chang, Mi-Hyeon Jang, Min-Chul Shin, Sam-Jun Lee, Hee-Hyuk Lee, Jin-Hwan Yoon, Ill-Gyu Jeong, and Chang-Ju Kim. (2004). Age-dependence of the effect of treadmill exercise on cell proliferation in the dentate gyrus of rats: *Neuroscience Letters* 355: 152–54.
5. Zsolot radak, Shuzo Kumagai, Albert W. Taylor, Hisashi Naito, Sataro goto. (2007). Effect of exercise on brain function: role of free radicals. *Appl. physio. Nutr. Metab.* 32:942-46.
6. Ho, P.I., Collins, S.C., Dhritavat, S., Ortiz, D., Ashline, D., Rogers, E. and Shea, T.B. (2001). Homocysteine protentites beta amyloid neurotoxicity: role of stress oxidative. *J. Neurochem.* 78, 249-53.
7. Welch, G.N., Loscalzo, J. (1998). Homocysteine and antherothrombosis. *N. Engl. J. Med.* 338, 1042.
8. Radák, Z., Kaneco, T., Tahara, S., Nakato, H., Pucsok, J., Sasvári, M., Nyakas, C., Goto, S. (2001). Regular exercise improves cognitive function and decreases oxidative damage in rat brain. *Neurochem. Int.* 38, 17–23.
9. 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.
10. Mattson, M.P. (2000). Neuroprotective signaling and the aging brain: take away my food and let me run, *Brain Res.* 886 : 47–53.
11. 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.* 199:209-22.
12. 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):214-18.
13. Fernanda Cechetti, Cíntia Fochesatto, Denise Scopel, Patrícia Nardin, Carlos Alberto Gonçalves, Carlos Alexandre Netto, and Ionara Rodrigues Siqueira. (2008). Effect of a neuroprotective exercise protocol on oxidative state and BDNF levels in the rat hippocampus: *BRAINRESEARCH* :1188:182–88.
14. Martin Ramsden , Nicole C. Berchtold , J. Patrick Kesslak , Carl W. Cotman and Christian J. Pike. (2003). Exercise increases the vulnerability of rat hippocampal neurons to kainate lesion: *Brain Research* 971 : 239–44.

15. Ramsden, M., Berchtold, N.C., Patrick Kesslak, J., Cotman, C.W., Pike, C.J. (2003). Exercise increases the vulnerability of rat hippocampal neurons to kainate lesion. *Brain Res.* 971, 239–44.
16. Radak, Z., Sasvari, M., 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: 33-8.
17. Laurin, D., R. Verreault, J. Lindsay, K. MacPherson, K. Rockwood. (2001). Physical activity and risk of cognitive impairment and dementia in elderly persons, *Arch. Neurol.* 58 : 498–504.
18. Anderson, B.J., D.N. Rapp, D.H. Baek, D.P. McCloskey, P.S. Coburn-Litvak, J.K. Robinson. (2000). Exercise influences spatial learning in the radial arm maze, *Physiol. Behav.* 70: 425.
19. 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.* 32:942-46.
20. Fernanda Cechetti, Amanda Rhod, Fabrício Simão, Katiane Santin, Christianne Salbego, Carlos Alexandre Netto, Ionara Rodrigues Siqueira. (2007). Effect of treadmill exercise on cell damage in rat hippocampal slices submitted to oxygen and glucose deprivation: *BRAINRESEARCH* 1157:121–25.
21. Liu J., H.C. Yeo, E. Overvik-Douki, T. Hagen, S.J. Doniger, D.W. Chu, G.A. Brooks, B.N. Ames. (2000). Chronically and acutely exercised rats: biomarkers of oxidative stress and endogenous antioxidants, *J. Appl. Physiol.* 89: 21–8.
22. Van Praag H., G. Kempermann, F.H. Gage. (1999). Running increases cell proliferation and neurogenesis in the adult mouse dentate gyrus, *Nat. Neurosci.* 2:266–70.
23. Wang, R.Y., Y.R. Yang, S.M. Yu. (2001). Protective effects of treadmill training on infarction in rats, *Brain Res.* 922 :140–43.
24. Nasser Ahmadiasl, Hojjatallah Alaei and Osmo Hänninen(2003). Effect of Exercise on Learning, Memory and Levels of Epinephrine in RATS' Hippocampus:: *Journal of Sports Science and Medicine* 2, 106-109.
25. Aderbal, S., Aguiar, Jr., and Ricardo, A. Pinho (2007). Effects of physical exercise over the redox brain state: *Rev Bras Med Esporte* 13(5):322-27.
26. Ter-Minassian, A. (2006). Cerebral metabolism and brain injury. *Ann Fr Anesth Reanim*;7:714-21.