پژوهش در علوم ورزشی شماره ۸، زمستان ۱۳۸۹، صص ۷۰-۵۷

اثر یک دوره تمرین تداومی بر پر اکسیداسیون لیپیدی القائی هوموسیستئین در هیپوکامپ پشتی موش‌های صحرایی نر

قاسم عزیزی[۱]، *دکترضیاء فلاح محمدی[۲]، دکتراکبر حاجی زاده مقدم[۳]

تاریخ دریافت مقاله: ۸۸/۷/۲۸ تاریخ پذیرش مقاله:۸۹/۸/۲۳

چکیده

مطالعات اخیر نشان می‌دهند که افزایش سطوح هوموسیستئین در خون و سیستم عصبی با افزایش فشار اکسایشی ارتباط دارد. هدف این پژوهش، بررسی اثر چهار هفته تمرین تداومی با شدت متوسط بر پر اکسیداسیون لیپیدی القائی هوموسیستئین در هیپوکامپ پشتی موش‌های صحرایی نر است. بدین منظور ۴۲ سر موش ویستار به وزن ۴۰ ±۲۰۰ گرم، به‌طور تصادفی در چهار گروه شم، پایه، کنترل و تمرین تداومی تقسیم شدند. بعد از تعیین مقدار مؤثر هوموسیستئین، ۰/۸۶ میکروگرم از آن توسط سرنگ هامیلتون، از طریق کانول تعبیه شده در هیپوکامپ پشتی مغز موش‌های گروه‌های پایه، کنترل و تمرینی به صورت دوطرفه تزریق شد. همچنین به گروه شم نیز حلال هموسیستئین تزریق گردید. پروتکل مورد استفاده، دویدن روی نوار گردان ویژهٔ جوندگان به مدت چهار هفته و پنج روز در هفته، با سرعت و مدت معین بود. شاخص‌های مورد نظر شامل مالون دی آلدئید (MDA) و سوپر اکسید دیسموتاز (SOD) در ناحیهٔ هیپوکامپ بودند. نتایج مطالعهٔ اولیه نشان داد تزریق هوموسیستئین به مقدار ۰/۸۶ میکروگرم، در هیپوکامپ پشتی موش‌های ویستار نر اثرات تخریبی (افزایش MDA) ایجاد کرده است (P=۰/۰۰۱). از طرف دیگر، انجام چهار هفته تمرین استقامتی با شدت متوسط باعث کاهش فشار اکسایشی القاء شده با هوموسیستئین در هیپوکامپ پشتی مغز آزمودنی‌ها گردید (P=۰/۰۲). سطح SOD هیپوکامپ در گروه تمرینی، در مقایسه با گروه کنترل افزایش معنی‌داری نشان داد (P=۰/۰۰۱). با توجه به نتایج، می‌توان گفت اجرای تمرین تداومی به دنبال آسیب فشار اکسایشی القائی هوموسیستئین، موجب کاهش سطوح MDA و افزایش سطوح آنزیم سوپر اکسید دیسموتاز شده و دستگاه دفاع ضد اکسایشی هیپوکامپ را تقویت می‌کند؛ بنابراین تمرینات تداومی می‌تواند به عنوان شیوه‌ای درمانی مد نظر قرار گیرد.

کلیدواژه‌های فارسی: تمرین تداومی، فشار اکسایشی، هوموسیستئین، هیپوکامپ پشتی.

۱. کارشناس ارشد تربیت بدنی دانشگاه مازندران
۲. دانشیار دانشگاه مازندران Email:ziafalm@yahoo.com
۳. استادیار دانشگاه مازندران

مقدمه

انحطاط عصبی توسط هوموسیستئین، از طریق فشار اکسایشی ایجاد می‌شود (۱). برخی محققان گزارش داده‌اند هوموسیستئن باعث ایجاد فشار اکسایشی در مغز و اندام‌های محیطی می‌شود. هوموسیستئین آمینو اسید سولفوردار غیرضروری‌ای است که از متابولیسم متیونین مشتق می‌شود و نوعی نوروتوکسین قوی به شمار می‌رود. افزایش سطوح هوموسیستئین در خون و سیستم عصبی که به آن هیپرهوموسیستئین‌میا[1] گفته می‌شود، با سن و اختلالات تحلیل نورونی مانند بیماری پارکینسون و آلزایمر ارتباط دارد (۲). به‌علاه، هیپرهوموسیستئین-میا با میکروآنژیوپاتی مغزی[2] (۳)، عملکرد بد آندوتلیالی (۴)، معیوب شدن فعالیت نیتریک اکساید (۵) و افزایش فشار اکسایشی (۶) در مغز ارتباط دارد (۷، ۸). نشان داده شده که هوموسیستئین با اتصال به گیرندهٔ ان‌متیل‌دی‌اسپارتات[3] باعث تشدید جریان کلسیمی می‌شود. همچنین، از طریق بلوکه کردن گیرندهٔ ان‌متیل‌دی‌اسپارتات، باعث پِر اکسیداسیون لیپیدی مغز می‌شود که به ایجاد فشار اکسایشی در مغز منجر می‌گردد. فشار اکسایشی با برخی فرآیندهای پاتولوژیک مانند بیماری‌های تحلیل نورونی (آلزایمر) ارتباط دارد (۹). آلزایمر از شایع‌ترین بیماری‌های دستگاه عصبی است و از هر صد نفر انسان بالای سن ۶۵ سال، دو نفر به این بیماری مبتلا می‌باشند. مطالعات نشان می‌دهد که تا ۵۰ سال آینده، تعداد افراد مبتلا به آلزایمر سه برابر خواهد شد. بیماری آلزایمر (AD) معمول‌ترین بیماری تحلیل برندهٔ عصبی محسوب می‌شود. از مشخصات آن می‌توان به اختلالات شناختی، زوال عملکرد اجتماعی و رفتاری اشاره کرد. علت این بیماری پیچیده است و تمایز و همپوشانی متعددی با بسیاری از مسیرهای آسیب عصبی دارد. دستگاه لیمبیک و قشر مغز، مناطق اصلی آسیب عصبی در این بیماری‌اند (۱۰). هیپوکامپ بخشی از سیستم لیمبیک است که در لوب گیجگاهی میانی ساختار مغز قرار دارد و به نظر می‌رسد در فرآیندهای یادگیری و حافظه و در بروز حالت‌های احساسی مختلفی نظیر ترس، پرخاشگری و شادی مشارکت می‌نماید.

رادیکال‌های آزاد توسط دستگاه دفاعی ماهرانه‌ای شامل ضد اکسایش‌های آنزیمی مانند کاتالاز، سوپر اکسید دیسموتاز[4]، گلوتاتیون پِراکسیداز و تعدادی ضد اکسایش‌های غیر آنزیمی مانند ویتامین E, C, Aو گلوتاتیون، اوبیکینون و فلاونوئیدها خنثی می‌شوند. تعادل بین سیستم ضد اکسایشی و

1. Hyperhomocysteinemia
2. Brain microangiopathy
3. NMDA
4. SOD

تولید رادیکال‌های آزاد بسیار حائز اهمیت است. در مورد تأثیر فعالیت ورزشی بر فعالیت آنزیم‌های ضد اکسایشی اطلاعات متناقضی وجود دارد (۱۱، ۱۲)، فعالیت‌های ورزشی می‌توانند رادیکال‌های آزاد تولید کنند که این امر ممکن است برای عملکرد سلولی مضر باشد. از طرفی، اظهار می‌شود که تمرین منظم باعث سازگاری سیستم ضد اکسایشی سلول می‌شود (۱۳). برخی مقالات، افزایش قابل توجه فعالیت‌های آنزیم‌های ضد اکسایشی را به دنبال تمرینات منظم ورزشی نشان داده‌اند، به‌طوری که افزایش آنزیم‌های ضد اکسایشی باعث مقاومت در برابر فشار اکسایشی شده و بنابراین، آسیب اکسایشی سلولی کاهش می‌یابد (۱۴- ۱۶).

در دهۀ گذشته، اثرات سودمند تمرینات منظم ورزشی بر عملکرد مغز به خوبی روشن شده است و می‌تواند نقش درمانی و پیش‌گیرانه‌ای در سکتۀ مغزی و بیماری‌های مرتبط با فشار اکسایشی همچون آلزایمر و پارکینسون داشته باشد (۱۷، ۱۸). نتایج فعالیت‌های بدنی بر بافت مغز بسیار بحث برانگیز است، اما معمولاً تمرینات با شدت متوسط باعث بهبود عملکرد شناختی و پلاستیسیتی[1] سیناپسی می‌شود (۱۹). اثرات تمرین ورزشی بر بسیاری از مجموعه‌ها مانند شکل‌گیری بافت عصبی توسط فاکتور تغذیۀ عصبی مشتق از مغز[2]، افزایش مویرگ سازی و کاهش آسیب‌های اکسایشی آشکار است (۲۰). اطلاعات نشان می‌دهند که تعدیل سطوح ROS[3] القاء شده توسط ورزش، محتوای پروتئین و BDNF را افزایش می‌دهد که موجب عملکرد بهتر و افزایش شکل دهی بافت عصبی و متعاقب آن باعث بهبودی حافظه می‌شود (۲۱). این امر نشان می‌دهد فعالیت بدنی اجزای خانوادۀ نوروتروپین به ویژه BDNF را تحریک می‌نماید که تعدیل کنندۀ ابقای عصبی (نورونی) و پلاستیسیتی است (۹).

همان‌طور که گفته شد اثرات تمرین ورزشی بر آسیب اکسایشی یا وضعیت ضد اکسایشی مغز متناقض است که به ارتباط پیچیدۀ نسبی بین فعالیت بدنی و وضعیت اکسایشی مغز اشاره دارد. برای مثال گزارش شده است که تمرین، پِر اکسیداسیون لیپیدی را در مغز افزایش می‌دهد (۲۲، ۲۳) در صورتی که تمرین منظم، آسیب اکسایشی پروتئین را در موش‌های صحرایی سالخورده کاهش می‌دهد. در نتیجۀ تمرینات ورزشی مداوم، میزان جریان خون در مغز افزایش یافته، موجب اکسیژن رسانی و تغذیۀ بهتر نورون‌های مغز می‌شود و از تنگ شدن عروق مغز جلوگیری می‌کند. این اثرات، خود موجب پیش‌گیری از فراموشی و زوال توانمندی‌های ذهنی در سالمندی می‌شود (۱۱). از جهتی، برآیند این یافته‌ها می‌تواند متفاوت

1. Plasticity
2. Brain-derived neurotrophic factor (BDNF)
3. Reactive Oxygen Species

باشد؛ زیرا روش‌های مجزا و شدت‌های مختلف فعالیت بدنی استفاده شده در هر یک از این تحقیقات باعث سوگیری‌هایی شده است (۲۴، ۲۵). همچنین مطالعات کمی دربارهٔ اثرات تمرین بر وضعیت اکسایشی در هیپوکامپ انجام شده است. هیپوکامپ از مناطق مغزی است که در برابر فشار اکسایشی (۲۶)، حوادث مسمومیت زا، ایسکمی مغز و بیماری‌های زوال عصبی آسیب‌پذیراست و به همین دلیل، اثر تمرین بر آن از ضرورت‌های تحقیق حاضر است. با توجه به دیدگاه‌های متناقض در زمینهٔ عبور یا عدم عبور هوموسیستئین از سد خونی- مغزی، به نظر می‌رسد تزریق مستقیم هوموسیستئین در هیپوکامپ و بررسی اثر تمرینات استقامتی روی آن می‌تواند اطلاعات دقیق‌تری در خصوص تأثیر ورزش بر فشار اکسایشی حاصل از القای هوموسیستئین در دستگاه عصبی مرکزی در دسترس قرار دهد؛ بنابراین هدف از این مطالعه بررسی اثر چهار هفته تمرین منظم تداومی با شدت متوسط بر میزان بهبود وضعیت فشار اکسایشی القائی توسط هوموسیستئین و میزان سوپر اکسید دیسموتاز در هیپوکامپ موش‌های نر بالغ است. فرضیهٔ تحقیق این است که تمرین منظم احتمالاً باعث کاهش اثر فشار اکسایشی القائی توسط هوموسیستئین و افزایش میزان سوپر اکسید دیسموتاز در موش‌های صحرایی نر بالغ می‌شود.

روش‌شناسی

تمام آزمایش‌ها مطابق دستورالعمل آئین‌نامهٔ حمایت از حیوانات آزمایشگاهی و با اخذ مجوز از کمیتهٔ اخلاق دانشگاه مازندران انجام شد. چهل و دو سر موش صحرایی نر سفید نژاد ویستار (انستیتو پاستور تهران) با وزن ۴۰±۲۰۰ گرم و سن ۳ ماه به محیط آزمایشگاه انتقال داده شدند. از آنجا که انتقال حیوانات باعث فشار و در نتیجه، تغییر شرایط فیزیولوژیکی در آنها می‌شوداز این رو، پس از انتقال آزمودنی‌ها (موش‌ها) به محیط پژوهش، به مدت یک هفته تحت شرایط جدید نگهداری شدند. موش‌ها در محیطی با دمای ۲±۲۲ درجه سانتی‌گراد، چرخهٔ روشنایی و تاریکی ۱۲:۱۲ ساعت، در قفس‌های پلی‌کربنات (در هر قفس، ۴ عدد) نگهداری می‌شدند. به‌منظور جلوگیری از خطر ابتلا به بیماری‌های تنفسی، تهویهٔ مطلوب در محیط پژوهش در نظر گرفته شد. حیوانات، آزادانه به آب و غذای مخصوص موش (شرکت خوراک دام پارس، کرج) دسترسی داشتند. موش‌ها پس از وزن‌کشی و رسیدن به وزن بین ۲۵۰ تا۳۰۰ گرم، با تزریق داخل صفاقی کتامین سولفات (۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) و زایلازین (۴ میلی‌گرم بر کیلوگرم) بی‌هوش می‌شدند. سپس، درون دستگاه استروتاکس (مدل Steolting) قرار می‌گرفتند. بر اساس اطلس پاکسینوس و واتسون، کانول راهنمای استیل شماره ۲۲ درون

هیپوکامپ پشتی مغز موش‌ها قرار می‌گرفت. در این مرحله، کانول به کمک سیمان دندان‌پزشکی به جمجمه محکم متصل می‌شد. طی پنج روز بعد از جراحی، عوارض جراحی در موش‌ها از بین می‌رفت. تزریق‌های داخل هیپوکامپی به کمک کانول تزریق شماره ۲۷ انجام می‌شد که طول آن یک میلی‌متر بلندتر از طول کانول راهنما بود. کانول تزریق به کمک لولهٔ پلی‌اتیلن به یک سرنگ هامیلتون دو میکرولیتری متصل بود. محلول هوموسیستئین به حجم یک میکرولیتر در مدت ۶۰ ثانیه تزریق می‌شد. به‌علاوه، به‌منظور اطمینان از جذب دارو و جلوگیری از برگشت دارو به درون کانول راهنما، کانول تزریق به مدت ۶۰ ثانیهٔ دیگر در محل می‌ماند. قبل از آغاز فرآیند تحقیق و یک هفته پس از جراحی، دورهٔ بهبودی به موش‌ها داده شد و برای تعیین مقدار مؤثر هوموسیستئین که باعث تخریب نورونی و تخریب یادگیری در موش‌ها شود، مقادیر مختلف (۰/۰۵، ۰/۱، ۰/۲، ۰/۳ و ۰/۶ مولار) تزریق و یادگیری موش‌ها با دستگاه شاتل باکس تست شد. در نهایت، مقدار مؤثر بر تخریب نورونی ۰/۶ مولار (۰/۸۶ میکروگرم در هر موش) به‌دست آمد. از دستگاه شاتل باکس نیز برای بررسی تغییرات رفتاری حاصل از تزریق هوموسیستئین بر بافت مغز استفاده شد.

موش‌ها به چهار گروه هشت‌تایی تقسیم شدند که شامل: گروه چهار هفته تمرین، گروه کنترل چهار هفته، گروه پایهٔ هوموسیستئین و همچنین برای حذف اثر احتمالی جراحی و فشار حاصل از آن بر نتایج تحقیق، گروه موسوم به پیش‌آزمون حلال هوموسیستئین بودند (جدول۱). آن‌گاه مقدار مؤثر هوموسیستئین و حلال هوموسیستئین، به میزان یک میکرولیتر (هر طرف نیم میکرولیتر) و در فاصلهٔ زمانی یک دقیقه، توسط میکرو سرنگ هامیلتون در هر دو طرف هیپوکامپ پشتی تزریق شد. یک هفته پس از بهبود عمل جراحی، آزمودنی‌ها ابتدا برای آشنایی با نحوهٔ دویدن روی نوار گردان، به مدت پنج روز و هر روز به مدت ۵ تا ۱۰ دقیقه و با سرعت ۵ تا ۸ متر در دقیقه روی نوار گردان بدون شیب دویدند. گروه‌های حلال هوموسیستئین و پایهٔ هوموسیستئین، ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسهٔ آشنایی، برای تعیین مقادیر پایه مالون‌دی‌آلدئید[1] و سوپر اکسید دیسموتاز[2]، با محلول زایلازین و کتامین بی‌هوش و کشته شدند. بافت مغز به‌سرعت، از داخل جمجمه بیرون آورده شد و با برداشتن کورتکس بالایی مغز، هیپوکامپ آن به دقت جدا شد. بافت هیپوکامپ، هموژنیزه شد و بعد از سانتریفیوژ، از محلول رویی برای اندازه‌گیری میزان مالون‌دی‌آلدئید به عنوان شاخص فشار اکسایشی استفاده شد برای اندازه‌گیری از روش TBARS توسط طیف سنجی نوری استفاده گردید.

---

1. MDA
2. SOD

جدول ۱. حجم نمونه‌های موش‌های مطالعه شده به تفکیک گروه‌های مختلف

گروه	میزان تمرین	تعداد	توضیح
تمرینی	۴هفته	۱۲	گروهی که تحت عمل جراحی و تزریق هموسیستئین قرارگرفته و سپس، چهار هفته تمرین کردند و کشته شدند.
کنترل	-	۱۰	گروهی که تحت عمل جراحی و تزریق هموسیستئین قرار گرفته، هم‌زمان با گروه تمرینی چهار هفته کشته شدند.
تعیین مقادیر پایه	گروه پایه هوموسیستئین	۱۰	گروهی که تحت عمل جراحی و تزریق هموسیستئین قرار گرفته، به عنوان گروه پیش‌آزمون کشته شدند.
	گروه پایه‌اشم	۱۰	گروهی که تحت عمل جراحی قرار گرفته، پس از تزریق حلال هموسیستئین و هم‌زمان با گروه پیش‌آزمون کشته شدند.

آزمودنی‌های گروه تمرینی در آخرین طرح پژوهش به اجرای پروتکل تمرینی روی نوار گردان ویژهٔ جوندگان پرداختند. پروتکل تمرینی از ۱۰ دقیقه دویدن با سرعت ۱۲ متر در دقیقه روی نوار گردان در روز اول تمرین شروع و در ادامه، روزی یک دقیقه به آن افزوده شد. به‌منظور سازگاری‌های فیزیولوژیکی، سرعت از روز اول تا روز دهم یا هفتهٔ دوم، ثابت نگه داشته شد. از هفتهٔ سوم به بعد، هر هفته یک متر بر دقیقه به سرعت افزوده شد تا در هفتهٔ چهارم به ۱۴ متر در دقیقه رسید. همچنین شیب دستگاه صفر درجه و پروتکل تمرینی، پنج روز در هفته بود. سپس، آزمودنی‌های گروه تمرینی و کنترل در شرایط مشابه با گروه‌های دیگر، کشته شدند و بافت مغز آنها خارج شد.

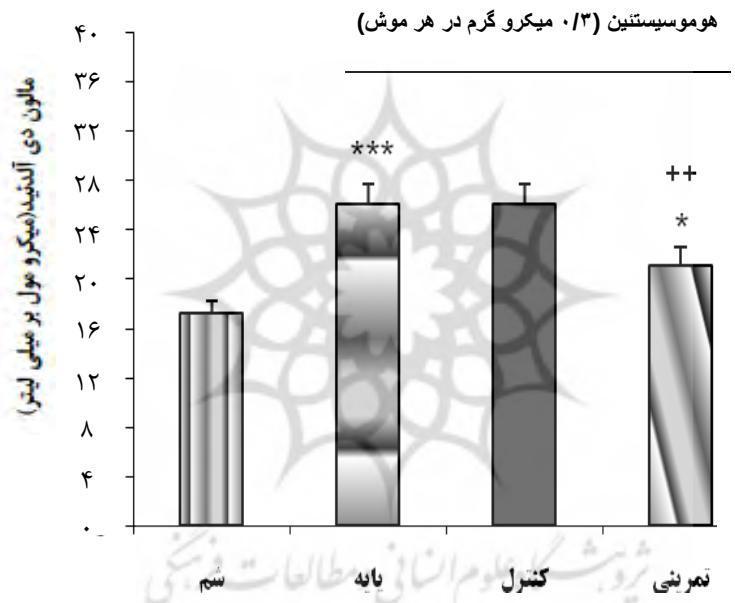
برای تعیین طبیعی بودن توزیع داده‌ها از آزمون کولموگروف-اسمیرنف و برای تحلیل یافته‌ها از آزمون تحلیل واریانس یک‌طرفه در سطح $p\leq ۰/۰۵$ استفاده شد. از آزمون تعقیبی (Post hoc) LSD برای تعیین میانگین‌های دارای تفاوت معنی‌دار استفاده شد. برای انجام محاسبات آماری از برنامه SPSS نسخهٔ ۱۶ استفاده گردید.

نتایج

جدول ۲ میانگین و انحراف معیار شاخص‌های تحقیق را در چهار گروه مطالعه نشان می‌دهد. نتایج مطالعهٔ اولیه نشان داد تزریق هوموسیستئین به مقدار ۰/۳ میکروگرم در هیپوکامپ پشتی موش‌های ویستار نر اثرات تخریبی (افزایش MDA) ایجاد کرد (P=۰/۰۰۱). از طرف دیگر، انجام چهار هفته تمرین استقامتی با شدت متوسط باعث کاهش فشار اکسایشی القاء شده با هوموسیستئین در هیپوکامپ پشتی مغز آزمودنی‌ها شد (P=۰/۰۲). سطح SOD هیپوکامپ در گروه تمرینی، در مقایسه با گروه کنترل افزایش معنی‌داری نشان داد (P=۰/۰۰۱).

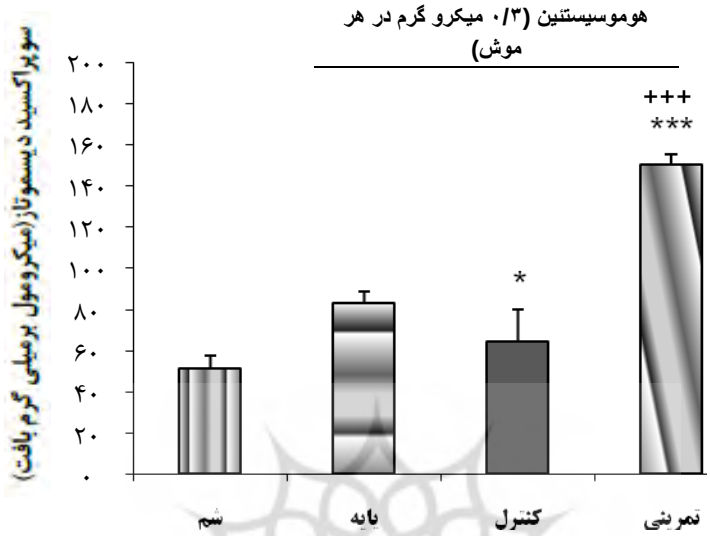
جدول ۲. میانگین و انحراف معیار (M±SD) شاخص‌های تحقیق در چهار گروه مطالعاتی

گروه / متغیر	تمرینی	کنترل	پایه	شم
سوپر اکسید دیسموتاز (میکرو مول بر میکروگرم)	۱۵۰/۶۳±۵/۱	۶۴/۳۸±۱۵/۴۶	۸۲/۸۸ ±۵/۸	۵۱/۵۰±۱۶/۶
مالون دی آلدئید (میکرو مول بر میلی‌لیتر)	۲۱/۰۹±۱/۵۵	۲۶/۱۱۶ ± ۱/۵	۲۶/۱۱۸± ۱/۶	۱۷/۲۹۵ ±۰/۹۶



نمودار ۱. میانگین تغییرات مالون‌دی‌آلدئید در گروه‌های مختلف (گروه‌ها هشت‌تایی می‌باشند).

*: P<0.05، ***: P<0.001 در مقایسه با گروه شم است.، ++: P<0.01 در مقایسه با گروه کنترل است.



نمودار ۲. میانگین تغییرات سوپر اکسید دیسموتاز در گروه‌های مختلف. (گروه‌ها هشت‌تایی می‌باشند).
*: P<0.05، ***: P<0.001 در مقایسه با گروهشم است.، +++: P<0.001 در مقایسه با گروه کنترل است.

بحث

یکی از یافته‌های این تحقیق ایجاد فشار اکسایشی پس از تزریق هوموسیستئین در ناحیهٔ هیپوکامپ پشتی مغز موش‌های صحرایی است (P=۰/۰۰۰). در پی چهار هفته تمرین تداومی، سطح MDA در گروه تجربی کاهش معنی‌داری نشان داد (P=۰/۰۲). این یافته با نتایج برخی تحقیقات همسو و با برخی تحقیقات نیز غیر همسو است. اکسو و همکاران (۲۰۰۹) پس از هشت هفته تمرین روی نوار گردان، هیچ‌گونه تغییر معنی‌داری در فشار اکسایشی قشر پیش پیشانی، جسم پینه‌ای و هیپوکامپ موش‌ها مشاهده نکردند (۲۷). کاسکون و همکاران (۲۰۰۵) پس از ۶/۵ هفته تمرین دویدن، سطوح TBARS نمونه‌های مغز موش‌ها را بدون تغییر گزارش کردند (۲۸). راداک و همکاران (۲۰۰۱) نیز پس از ۹ هفته تمرین منظم شنا، تغییری در سطوح TBARS آزمودنی‌ها مشاهده نکردند (۱۱). کچتی و همکاران (۲۰۰۸) در پی دو هفته دویدن روی نوار گردان با شدت متوسط، تغییری در شاخص‌های فشار اکسایشی هیپوکامپ موش‌ها گزارش نکردند (۲۹). دوی و کایران (۲۰۰۴) با اجرای یک پروتکل شنا به مدت ۱۲ هفته، تغییر معنی‌داری در سطوح TBARS هیپوکامپ و قشر مخ مشاهده نکردند (۱۲). شاید نوع ورزش (که در این مطالعه شنا بوده است) عامل اختلاف باشد؛ زیرا شنا به دلیل فشار آب،

فشار مکانیکی کمتری اعمال می‌کند و تأثیر گرانش در آن کمتر است (۲۹). از طرف دیگر، ناوارو و همکاران (۲۰۰۴)، همسو با نتایج مطالعهٔ حاضر، دریافتند که پس از ۲۴ هفته دویدن، سطوح شاخص‌های اکسایشی در نمونه‌های مغز موش‌ها کاهش یافت (۳۰). لیو و همکاران (۲۰۰۰) نیز به دنبال هشت هفته تمرین دویدن، کاهش معنی‌داری در سطوح MDA مغز موش‌ها گزارش کردند. کاهش سطوح MDA به عنوان اثر مطلوب برنامهٔ تمرینات ورزشی تفسیر شد (۳۱). سومانی و حسین (۱۹۹۷) نیز در مطالعه‌ای اثرات ۶/۵ هفته تمرین تداومی را بر شاخص‌های فشار اکسایشی بررسی کرده، دریافتند این تمرینات در سطوح MDA قشر مخ، مخچه، بصل‌النخاع، جسم پینه‌ای و هیپوتالاموس مغز موش‌ها کاهش معنی‌داری ایجاد کرده است که این تغییرات به سازگاری با تمرینات نسبت داده شد؛ به عبارت دیگر تمرینات ورزشی، نواحی اختصاصی مغز را در برابر فشار اکسایشی حفاظت می‌کند (۳۲).

مقدار SOD در هیپوکامپ گروه تمرینی، در مقایسه با گروه کنترل، به‌طور معنی‌داری افزایش یافت (P=۰/۰۰۰). آنزیم SOD، رادیکال‌های سوپر اکسید را به ئیدروژن پِر اکسید تبدیل می‌کند (۲۷). با توجه به این که این آنزیم برای رادیکال‌های سوپر اکسید اختصاصی است؛ افزایش مقدار و احتمالاً فعالیت آن می‌تواند به دلیل پاک کردن رادیکال‌های افزایش یافته سوپر اکسید باشد. این یافته، به علت اختلاف روش‌شناسی و مدت و شدت فعالیت ورزشی با نتایج برخی مطالعات مبنی بر کاهش سطوح SOD یا عدم تغییر آن به دنبال ورزش در تضاد است. دوی و کایران (۲۰۰۴) افزایش فعالیت SOD هیپوکامپ و قشر مغز را پس از چهار ماه شنا کردن گزارش کردند (۱۲) که با نتایج مطالعهٔ حاضر موافق است. سومانی و همکاران (۱۹۹۷) شاهد افزایش در فعالیت SOD جسم پینه‌ای بودند که با کنترل فعالیت حرکتی ارتباط دارد و کاهش آن را در سایر نواحی مغز موش‌ها پس از ۶/۵ هفته تمرین مشاهده کردند (۲۲). اختلاف در نوع، مدت و شدت ورزش ممکن است عامل تفاوت در نتایج باشد. ناوارو و همکاران (۲۰۰۴) نشان دادند که فعالیت SOD مغز موش‌ها افزایش یافته است. این یافته به افزایش فعالیت آنزیم ضد اکسایشی و کاهش فشار اکسایشی به دنبال تمرین نسبت داده شد (۳۵). از طرف دیگر، کوتینهو و همکاران (۲۰۰۶) دریافتند که سطوح پایهٔ کورتیکوستروئید پلاسما (و متعاقب آن SOD)، به دنبال ۳۱ روز اجرای برنامهٔ ورزش اختیاری، در مقایسه با گروه کنترل کاهش یافت. بیشتر گیرنده‌های گلوکوکورتیکوئید در هیپوکامپ مغز قرار دارند. نشان داده شده که گلوکوکورتیکوئیدها آسیب نورونی و بیماری‌های هیپوکامپی را تشدید کرده، موجب آتروفی هیپوکامپ می‌شود و نوروتوکسیسیته[1]، رادیکال‌های اکسیژن را افزایش می‌دهد.

1 . Neurotoxicity

گلوکوکورتیکوئیدها ترشح گلوتامات را زیاد می‌کنند و فعالیت گیرنده‌های گلوتامات موجب تولید رادیکال‌های سوپر اکسید می‌شود. کاهش سطوح پایهٔ کورتیکوسترون هیپوکامپ به دنبال ورزش می‌تواند گلوتامات را کم کند که خود تشکیل رادیکال‌های سوپر اکسید را کاهش می‌دهد (۳۳).

فرآیند سازگاری با ورزش شامل فعال شدن دستگاه ضد اکسایشی (۱۳)، تداخل با دستگاه‌های حذف و ترمیم آسیب اکسایشی و تأثیر بر بیان ژن و تولید پروتئین است (۲۱). همچنین ورزش می‌تواند فعالیت مجموعهٔ پروتئازوم را تحریک کند که در تخریب پروتئین‌های تغییر یافته توسط اکسایش نقش مهمی دارد. افزایش سرعت تخریب پروتئین‌ها به دنبال تمرینات ورزشی، تجمع آسیب اکسایشی را کاهش می‌دهد و در نتیجه، تأثیر مفیدی بر عملکرد فیزیولوژیک پروتئین‌ها می‌گذارد. مجموعهٔ پروتئازوم نقش حساسی در این فرآیند ایفا می‌کند (۳۴). از سوی دیگر، عامل نوروتروفیک مشتق از مغز (BDNF) نقش برنامه‌ریز را در فرآیند یادگیری بر عهده دارد که شامل حافظه، جابه‌جایی، رفتارها و دامنهٔ گسترده‌ای از پاسخ‌های فشاری می‌باشد. پیشنهاد شده است که BDNF رشد مغز، نوروپلاستیسیته، نوروژنز، پلاستیسیتهٔ سیناپسی و حیات سلولی را تنظیم می‌کند. نشان داده شده که بیان و محتوای پروتئین BDNF در نتیجهٔ ورزش و فشار اکسایشی، متحمل تنظیم افزایشی می‌شود (۹). نتایج تمرینات بدنی بر بافت مغز بسیار بحث برانگیز است، اما معمولاً تمرینات منظم با شدت متوسط، عملکرد شناختی و شکل-پذیری سیناپسی را بهبود می‌دهد. کاهش فشار اکسایشی را در پژوهش حاضر می‌توان به اثر ورزش بر ظرفیت ضد اکسایشی نسبت داد؛ زیرا مقادیر سوپر اکسید دیسموتاز به دنبال چهار هفته تمرین استقامتی افزایش یافته است.

نتیجه‌گیری

به‌طور کلی، بر اساس نتایج پژوهش حاضر می‌توان گفت انجام ورزش‌های استقامتی تداومی می‌تواند به عنوان نوعی استراتژی غیر دارویی در مهار اثرات تخریبی حاصل از فشار اکسایشی به‌کار گرفته شود؛ به عبارت دیگر، نتایج تحقیق حاضر نشان می‌دهد پس از اجرای ۴ هفته تمرینات تداومی، اثرات تخریبی القائی هوموسیستئین در هیپوکامپ موش‌ها کاهش یافته است که به وسیلهٔ کاهش سطوح MDA و افزایش سطوح SOD مشخص شد؛ از این رو می‌توان این برنامه را به عنوان یک شیوهٔ درمانی مؤثر غیر داروئی مطرح کرد.

منابع:

1. Ho, P.I., Collins, S.C., Dhitavat, S., Ortiz, D., Ashline, D., Rogers, E., Shea, T.B.(2001). Homocysteine potentiates beta-amyloid neurotoxicity: role of oxidative stress. J Neurochem, 78(2):249-53.
2. Kruman, I.I., Culmsee, C., Chan, S.L., Kruman, Y., Guo, Z., Penix, L., Mattson, M.P.(2000). Homocysteine elicits a DNA damage response in neurons that promotes apoptosis and hypersensitivity to excitotoxicity. J Neurosci, 15:20(18):6920-6.
3. Fassbender, K., Mielke, O., Bertsch, T., Nafe, B., Froschen, S., Hennerici, M. (1999). Homocysteine in cerebral macroangiography and microangiopahy. Lancet, 353: 1586-1587.
4. Welch, G.N., Loscalzo, J. (1998). Homocysteine and atherothrombosis. N. Engl. J. Med, 338: 1042-1050.
5. 5.Chao, C.L., Kuo, T.L., Lee, Y.T. (2000). Effects of methionine-induced hyperhomocysteinemia on endothelium-dependent vasodilation and oxidative status in healthy adults. Circulation, 101: 485-490.
6. Starkebaum, G., and Harlan, J.M. (1986). Endothelial cell injury due to copper-catalyzed hydrogen peroxide generation from homocysteine. J. Clin. Invest, 77: 1370-1376.
7. Oliff, H., Berchtold, N., Isackson, P., Cotman, C., (1998). Exercise-induced regulation of brain-derived neurotrophic factor (BDNF) transcripts in the rat hippocampus. Mol. Cell Res, 61: 147–153.
8. Beal, M.F. (1995). Aging, energy, and oxidative stress in neurodegenerative diseases .Ann. Neurol, 38: 357-366.
9. Radak, Z., Chung, H.Y., Goto, S. (2008). Systemic adaptation to oxidative challenge induced by regular exercise. Free Radic Biol Med, 15:44(2):153-9.
10. Kumar, A., Seghal, N., Naidu, P.S., Padi, S.S., Goyal, R. (2007). Colchicines-induced neurotoxicity as an animal model of sporadic dementia of Alzheimer's type. Pharmacol Rep, 59(3):274-83.
11. Radak, Z., Kaneko, T., Tahara, S., Nakamoto, 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(1):17-23.
12. Devi, S.A., Kiran, T.R.(2004). Regional responses in antioxidant system to exercise training and dietary vitamin E in aging rat brain. Neurobiol Aging, 25(4):501-8.

13. Sriraram, I., Lakshmi, L.(2001). Endurance exercise-induced alterations in antioxidant enzymes of old albino male rats. CURRENT SCIENCE, 80(8): 25 ,923

14. 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.

15. Powers, S.K., Criswell, D., Lawler, J., Martin, D., Herb, R.A., Dudley, G. (1994). Influence of exercise and fiber type on antioxidant enzyme activity in rat skeletal muscle. Am. J. Physiol, 266: 376–380.

16. Leeuwenburg, C., Heinecke, J.W. (2001). Oxidative stress and antioxidants in exercise. Curr Med Chem, 8:829-38.

17. Mattson, M.P., Magnus, T. (2006). Ageing and neuronal vulnerability. Nat. Rev. Neurosci, 7: 278-294.

18. Mattson, M.P. (2005). Energy intake, meal frequency, and health: a neurobiological perspective. Annu. Rev. Nutr, 25: 237-260.

19. AGUIAR, J.R., Aderbal, S.P., Ricardo, A. (2007). Effects of physical exercise over the redox brain state. Rev Bras Med Esporte, 13(5):355-360.

20. Adlard, P.A., Perreau, V.M., Pop, V., Cotman, C.W. (2005). Voluntary Exercise Decreases Amyloid Load in a Transgenic Model of Alzheimer's Disease. The Journal of Neuroscience, 25(17):4217– 4221.

21. Radak, Z., Kumagai, S., Taylor, A.W., Naito, H., Goto, S. (2007). Effects of exercise on brain function: role of free radicals. Appl Physiol Nutr Metab, 32(5):942-6.

22. Somani, S.M., Husain, K., Schlorff, E.C. (1994). Response of antioxidant system to physical and chemical stress. In: Baskin SI, Salem H. (Eds.), Oxidants, Antioxidants and Radicals.Taylor and Francis, Washington, pp. 125–143.

23. Suzuki, M., Katamine, S., Tatsumi, S. (1983). Exercise-induced enhancement of lipid peroxid metabolism in tissues and their transference into brain in rat. J. Nutr. Sci. Vitaminol, 29,141–151.

24. Risedal, A., Zeng, J., Johansson, B.B. (1999). Early training may exacerbate brain damage after focal brain ischemia in the rat.J. Cereb. Blood Flow Metab, 19(9) 997–1003.

25. Ramsden, M., Berchtold, N.C., Patrick, K.J., Cotman, C.W., Pike, C.J. (2003). Exercise increases the vulnerability of rat hippocampal neurons to kainate lesion. Brain Res, 971; 239–244.

26. 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.

27. Aksu, I., Topcu, A., Camsari, U.M., Acikgoz, O. (2009). Effect of acute and chronic exercise on oxidant-antioxidant equilibrium in rat hippocampus, prefrontal cortex and striatum. Neurosci Lett, 20:452(3):281-5.

28. Coşkun, S., Gönül, B., Güzel, N.A., Balabanlí, B. (2005). The effects of vitamin C supplementation on oxidative stress and antioxidant content in the brains of chronically exercised rats. Mol Cell Biochem, 280(1-2):135-8.

29. Cechetti, F., Fochesatto, C., Scopel, D., Nardin, P., Gonçalves, C.A., Netto, C.A., Siqueira, I.R.(2008). Effect of a neuroprotective exercise protocol on oxidative state and BDNF levels in the rat hippocampus. BRAIN RESEARCH, 1188:182–188.

30. Navarro, A., Gomez, C., López-Cepero, J.M., Boveris, A. (2004). Beneficial effects of moderate exercise on mice aging: survival, behavior, oxidative stress, and mitochondrial electron transfer. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol, 286(3):505-11.

31. 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(1):21-8.

32. Somani, S.M., Husain, K. (1997). Interaction of exercise training and chronic ethanol ingestion on antioxidant system of rat brain regions. J Appl Toxicol, 17(5):329-36.

33. Coutinho, A,E., Fediuc, S., Campbell, J.E., Riddell, M.C. (2006). Metabolic effects of voluntary wheel running in young and old Syrian golden hamsters. Physiol Behav, 87(2):360-7.

34. Olson, A.K., Eadie, B.D., Ernst, C., Christie, B.R. (2006). Environmental enrichment and voluntary exercise massively increase neurogenesis in the adult hippocampus via dissociable pathways. Hippocampus, 16(3):250-60.