

پیش‌آماده‌سازی با فعالیت ورزشی از طریق افزایش بیان نوروتروفین‌های هیپوکامپ، اختلال حافظه فضایی ناشی از ایسکمی مغزی در موش‌های صحرایی را کاهش می‌دهد

نبی شمسایی^۱، حمید رجبی^۲، ناهید ابوطالب^۳

۱. استادیار فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه ایلام

۲. استاد فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه خوارزمی

۳. دانشیار فیزیولوژی پزشکی، مرکز تحقیقات فیزیولوژی و گروه فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی ایران

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۴/۱۰/۲۳

تاریخ دریافت: ۱۳۹۴/۰۹/۰۸

چکیده

هدف از این پژوهش، بررسی اثر پیش‌آماده‌سازی یک دوره فعالیت ورزشی بر اختلال حافظه فضایی و بیان «عامل رشد عصبی مشتق از مغز» و «عامل رشد عصبی» در ناحیه هیپوکامپ پستی، در پی ایسکمی - ریپرفیوژن مغزی در موش‌های صحرایی نر می‌باشد. بدین‌منظور، تعداد ۲۱ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار به‌صورت تصادفی انتخاب شدند و به سه گروه (شم، ایسکمی و ورزش + ایسکمی) تقسیم گردیدند. رت‌های گروه ورزش به‌مدت چهار هفته و به‌شکل پنج روز در هفته بر روی تردمیل دویدند. ایسکمی با انسداد هر دو شریان کاروتید مشترک نیز به‌مدت ۲۰ دقیقه ایجاد شد. همچنین، عملکرد حافظه فضایی رت‌ها با استفاده از از ماز آبی موریس ارزیابی گشت و سطح بیان پروتئین‌ها با استفاده از رنگ‌آمیزی ایمونوهیستوشیمی تعیین گردید. یافته‌ها نشان می‌دهند که پیش‌آماده‌سازی فعالیت ورزشی منجر به کاهش معنادار مسافت طی‌شده و مدت‌زمان سپری‌شده برای رسیدن به سکوی هدف در آزمون ماز آبی موریس شده است. همچنین، فعالیت ورزشی پیش از ایسکمی، به‌صورت قابل‌توجهی میزان بیان پروتئین‌های «عامل رشد عصبی مشتق از مغز» و «عامل رشد عصبی» در ناحیه هیپوکامپ پستی را در مقایسه با گروه ایسکمی افزایش داده است. براساس نتایج می‌توان گفت که پیش‌آماده‌سازی با فعالیت ورزشی، احتمالاً از طریق تنظیم افزایشی عوامل نوروتروفیک می‌تواند در برابر آسیب‌های ناشی از ایسکمی - ریپرفیوژن، اثرات محافظتی داشته باشد و اختلال ناشی از ایسکمی مغزی در حافظه کوتاه‌مدت را بهبود بخشد.

واژگان کلیدی: ایسکمی، فعالیت ورزشی، هیپوکامپ، حافظه فضایی، نوروتروفین

مقدمه

ایسکمی مغزی با کاهش جریان خون به مغز به علت انسداد شریان مغزی ایجاد می‌شود (۱). در طول ایسکمی مغزی، جریان خون مغزی و میزان اکسیژن و متابولیت‌ها کاهش می‌یابد و پس از برقراری جریان خون، جریان بازگشتی به دنبال انسداد موجب بازگشت اکسیژن در سلول‌ها و آسیب‌های ناشی از تولید و تهاجم رادیکال‌های آزاد می‌گردد. این مسأله روی سیگنالینگ سلول‌ها تأثیر گذاشته و موجب آسیب‌های بافتی خواهد شد (۲،۳). یکی از بافت‌هایی که در پی ایسکمی بسیار آسیب‌پذیر می‌باشد، هیپوکامپ است (۴).

مطالعات نشان داده‌اند که هیپوکامپ و به‌ویژه نورون‌های هرمی ناحیه هیپوکامپ پستی (. .)^۱ آن، حساسیت بسیار بالایی نسبت به ایسکمی دارد و به دنبال ایسکمی مغزی بسیار آسیب‌پذیر خواهد بود (۴،۵). تغییرات فیزیولوژیکی و بیوشیمیایی ناشی از ایسکمی مغزی در سلول‌های عصبی موجب آسیب‌های ساختاری و عملکردی برگشت‌ناپذیری در هیپوکامپ خواهد شد (۶). این تغییرات باعث آسیب گسترده نورونی در هیپوکامپ می‌شود که اختلالات رفتاری از جمله نقص در یادگیری و حافظه فضایی را در پی دارد (۷). علاوه بر این، پروتئین‌هایی در مغز وجود دارد که مانع از تحلیل سلول‌های عصبی در مقابل بیماری می‌شود و می‌تواند سلول‌های آسیب‌دیده را ترمیم نماید. نوروتروفین‌ها^۲، مولکول‌هایی هستند که نقش مهمی در حفظ حیات، رشد، تمایز و شکل‌پذیری نورون‌ها دارند (۸). این عوامل تروفیک از جمله عامل رشد عصبی مشتق از مغز (. .)^۳ و عامل رشد عصبی (. .)^۴ به میزان زیادی در هیپوکامپ و مغز یافت می‌شوند (۹،۱۰). . . . و . . . در حفظ بقا، تکامل و عملکرد نورون‌ها دخالت دارند و قادر به پیام‌دهی سلول‌های خاص برای تمایز، بقا و رشد آن‌ها می‌باشند (۱۱). همچنین، نقش تنظیمی مهمی را در نورون‌زایی، سیناپس‌زایی و افزایش یکپارچگی مغزی ایفا می‌کنند (۹). علاوه بر این، شواهد زیادی نشان می‌دهند که . . . و . . . نقش مهمی را در حافظه، یادگیری و اختلالات رفتاری بر عهده دارند (۱۲،۱۳). این پروتئین‌ها، میانجی‌های کلیدی برای بقای سلول و ترمیم مغز پس از ایسکمی می‌باشند (۱۴). مطالعات نشان داده‌اند که تزریق . . . پس از حملات ایسکمیک موجب کاهش قابل‌توجهی در حجم انفارکتوس و بازیابی عملکرد رفتاری خواهد شد (۱۵). علاوه بر این، با توجه به یافته‌های پژوهش‌هایی که بیانگر این هستند که . . . و . . .

1.

2.

3.

4.

موجب گسترش شبکه نوروئی، شکل‌پذیری نوروئی و محافظت از شبکه عروقی دستگاه عصبی مرکزی می‌شوند، ... و .. به‌عنوان عوامل مرتبط با حفاظت عصبی معرفی می‌شوند (۹،۱۶).

با توجه به آسیب‌های بافتی و اختلالات نورولوژیکی شدیدی که به‌دنبال ایسکمی مغزی رخ می‌دهد، یافتن راه‌هایی که ضمن قابل‌استفاده‌بودن در انسان بتواند از طریق افزایش فاکتورهای محافظتی، از گسترش آسیب‌های مغزی و ایجاد اختلالات نورولوژیکی در پی ایسکمی - ریپرفیوژن مغزی جلوگیری نماید، بسیار حائز اهمیت می‌باشد. در کنار روش‌های درمانی معمول، اخیراً از فعالیت ورزشی نیز به‌عنوان یک محرک پیش‌آماده‌ساز برای درمان بیماری‌ها استفاده می‌شود. شواهد نشان می‌دهند که فعالیت ورزشی، اثرات محافظتی دارد و می‌تواند آسیب‌های ناشی از ایسکمی - ریپرفیوژن مغزی را کاهش دهد (۱۷-۱۹). فعالیت ورزشی عملکردهای شناختی را از طریق سازوکارهای پیام‌رسان متعددی که منجر به تنظیم مثبت ... به‌ویژه در ناحیه هیپوکامپ می‌شود، افزایش می‌دهد (۲۰،۲۱). مطالعات نشان داده‌اند که سطح بیان ژن ... و به‌ویژه در سلول‌های عصبی و آستروسیت‌ها، پس از چند هفته ورزش مداوم تنظیم افزایشی می‌شود (۲۲). در پژوهشی نشان داده شده است که فعالیت ورزشی پیش‌ایسکمی موجب بهبود اختلالات حرکتی و کاهش حجم ضایعه در ناحیه قشر مغز خواهد شد. همچنین، بیان سلولی ... و ... در قشر حرکتی و جسم مخطط در رت‌های تمرین‌کرده افزایش خواهد یافت (۲۳). با این حال، مکانیسم‌های حفاظتی ناشی از پیش‌آماده‌سازی با فعالیت ورزشی در برابر ایسکمی مغزی به‌ویژه در ارتباط با اختلالات شناختی، هنوز به‌صورت کامل مشخص نشده است؛ بنابراین پژوهش‌های بیشتری جهت مشخص شدن اثرات محافظتی پیش‌آماده‌سازی فعالیت ورزشی بر آسیب مغزی ناشی از ایسکمی موردنیاز می‌باشد. در پژوهش حاضر، اثر پیش‌آماده‌سازی یک دوره فعالیت ورزشی بر اختلال حافظه فضایی و بیان ... و ... در ناحیه ... هیپوکامپ به‌دنبال ایسکمی مغزی در موش‌های صحرایی نر مورد بررسی قرار گرفته است.

روش پژوهش

جهت انجام پژوهش، تعداد ۲۱ سر موش صحرایی نر بالغ نژاد ویستار (با وزن ۲۶۰-۳۰۰ گرم) در قفس‌های استاندارد و محیط کنترل‌شده (دمای °۲۲-۲۴، رطوبت ۴۵-۵۰ درصد و چرخه ۱۲ ساعت روشنایی - تاریکی) با دسترسی آزاد به آب و غذا نگهداری شدند. رت‌ها به‌صورت تصادفی به سه گروه تقسیم شدند: گروه شم، گروه ورزش + ایسکمی و گروه ایسکمی (هفت سر موش در هر گروه). در

گروه ایسکمی، حیوانات با انسداد شریان‌های کاروتید مشترک^۱، تحت ایسکمی مغزی قرار گرفتند؛ در گروه ورزش + ایسکمی، حیوانات قبل از القای ایسکمی به مدت چهار هفته روی تردمیل دویدند و در گروه شم، حیوانات (که به عنوان شاهد در نظر گرفته شده بودند) تحت عمل جراحی مشابهی قرار گرفتند (با این تفاوت که در آن‌ها شریان کاروتیدها مشترک مسدود نمی‌شد).

رت‌های گروه مداخله ورزشی به مدت چهار هفته و پنج روز در هفته بر روی تردمیل (تردمیل چهار کاناله، ساخت شرکت آی‌آی‌تی‌سی^۲ آمریکا) دویدند. تمرین ورزشی مورد نظر دربرگیرنده تمرین استقامتی بود که با شدت و مدت مشخص اجرا شد. ابتدا، پیش از تمرینات اصلی و برای عادت کردن، رت‌ها به مدت ۱۰ تا ۱۵ دقیقه با سرعت پنج تا هفت متر در دقیقه با شیب صفر درجه برای دو روز متوالی روی تردمیل دویدند. سپس، دو روز پس از تمرینات سازشی، تمرینات اصلی آغاز شد و رت‌ها به مدت چهار هفته به اجرای فعالیت روی تردمیل پرداختند. تمرین در هفته اول با سرعت ۱۸ متر در دقیقه و به مدت ۳۵ دقیقه با شیب صفر درجه اجرا شد. پس از آن، مدت زمان و شیب تردمیل به تدریج افزایش یافت؛ به طوری که حیوانات در هفته دوم با سرعت ۱۸ متر در دقیقه و با شیب پنج درجه به مدت ۴۰ دقیقه، در هفته سوم با سرعت ۱۸ متر در دقیقه و با شیب ۱۰ درجه به مدت ۴۵ دقیقه و در هفته آخر با سرعت ۱۸ متر در دقیقه و با شیب ۱۵ درجه به مدت ۵۰ دقیقه روی تردمیل دویدند (۲۴، ۲۵). در مطالعات قبلی، مشخص شده است که این نوع تمرینات ورزشی استقامتی موجب اثرات نوروپروتکتیو خواهد شد (۲۶، ۲۷).

علاوه بر این، برای القای ایسکمی گذرای مغزی (۲۸)، ۷۲ ساعت پس از آخرین جلسه تمرینی، رت‌ها با کتامین / زایلازین (۴۰ میلی‌گرم / کیلوگرم و به صورت درون صفاقی) بی‌هوش شدند. سپس، هر دو شریان کاروتید مشترک از صفحه کاروتید خود آزاد گشتند و پس از آن، عصب واگ به دقت از شریان کاروتید جدا گردید. در ادامه، هر دو شریان کاروتید مشترک به مدت ۲۰ دقیقه با استفاده از گیره‌های جراحی مسدود شدند و در پی آن، با برداشتن گیره‌ها، شریان‌های کاروتید آزاد شدند و بلافاصله جریان خون برقرار گردید. شایان ذکر است که برقراری مجدد جریان خون در شریان‌های کاروتید با مشاهده تأیید شد. در طول عمل جراحی، درجه حرارت مقعدی رت‌ها با استفاده از یک

سیستم گرمایش، تنظیم بازخوردی در $0/5 \pm 36/5$ درجه سانتی‌گراد حفظ شد و حیوانات پس از عمل جراحی، با دسترسی آزاد به آب و غذا، به قفس خود بازگردانده شدند.

علاوه بر این، برای سنجش حافظه فضایی از ماز آبی موریس^۱ استفاده شد. در این تست، میزان یادگیری حیوانات به مدت پنج روز متوالی (چهار روز آموزش و یک روز آزمون) ارزیابی گردید. ماز آبی موریس از یک حوضچه استوانه‌ای شکل سیاه‌رنگ تشکیل شده است که تا ارتفاع ۲۵ سانتی‌متر با آب (10 ± 22) پر می‌شود. این حوضچه به چهار ربع دایره (شمال، جنوب، شرق و غرب) تقسیم شده است و یک سکوی مخفی کوچک از جنس فلز تیره‌رنگ، یک سانتی‌متر زیر سطح آب در مرکز ربع دایره جنوب غربی قرار می‌گیرد. جهت انجام پژوهش، هر موش به صورت تصادفی از یکی از ربع‌های حوضچه آزاد شده و مدت زمان پیدا کردن سکو ثبت می‌گشت. همچنین، هر موش به مدت پنج روز و هر روز یک نوبت (هر نوبت شامل چهار تجربه) از چهار ربع حوضچه به شکل تصادفی تحت آزمایش قرار می‌گرفت. ذکر این نکته ضرورت دارد که یک تجربه زمانی به اتمام می‌رسید که موش بر روی سکو رفته و یا ۹۰ ثانیه می‌گذشت. سپس، ۳۰ ثانیه به حیوان فرصت داده می‌شد و پس از آن تجربه بعدی آغاز می‌گردید. موش‌هایی که محل سکو را پیدا نمی‌کردند توسط آزمونگر به روی سکو منتقل شده و اجازه می‌یافتند که ۳۰ ثانیه در آنجا بمانند. پس از اتمام تجربه چهارم، موش‌ها از حوضچه خارج می‌شدند. شایان ذکر است که حرکات حیوان درون ماز آبی به وسیله یک نرم‌افزار کامپیوتری ردیابی و بررسی گردید. در این تست، زمان رسیدن به سکوی هدف و مسافت طی شده برای رسیدن به سکو ثبت شد.

پس از تست حافظه فضایی، موش‌ها بی‌هوش شدند و پرفیوژن قلبی با $0/9$ درصد سالیین و در پی آن، چهار درصد پارافرمالدهید در $0/1$ بافر فسفات ($7/4$ ص.) به عنوان ثابت‌کننده انجام شد (۲۹). سپس، مغز رت‌ها برداشته شد و به مدت یک شبانه‌روز در ثابت‌کننده مشابه قرار گرفت. در ادامه، از مغزها، بلوک‌های پارافینه تهیه شد و با استفاده از دستگاه میکروتوم، مقاطع کرونال با ضخامت هفت میکرومتر برای رنگ‌آمیزی ایمونوهیستوشیمی تهیه گردید. شایان ذکر است که مقاطع براساس اطلس پاکسینوس^۲ بین $3/3$ و $4/2$ میلی‌متر پشت برگما^۳ تهیه شدند (۳۰) و بر روی برش‌های بافتی، رنگ‌آمیزی ایمونوهیستوشیمی انجام گرفت (۳۱). به‌طور کلی، برش‌ها به مدت ۳۰ دقیقه در 60 درجه

.....

انکوبه شدند. سپس، از طریق سری‌های الکل نزولی، دهیدراته گردیدند و پس از آن به‌منظور کاهش فعالیت آنزیم درون‌زا، در پراکسید هیدروژن ۱۰ درصد در متانول به‌مدت ۱۰ دقیقه قرار داده شدند. در ادامه، در بافر تریس () شسته شدند و آنتی‌ژن‌ها با اتوکلاوینگ در بافر سیترات () به‌مدت ۱۱ دقیقه بازیابی گشتند. سپس، برش‌ها با استفاده از آنتی‌بادی اولیه (شرکت بی‌اوربیت^۱، انگلستان) به‌مدت یک شب در دمای چهار درجه انکوبه شدند. قابل‌ذکر است که رقت مطلوب برای آنتی‌بادی اولیه، یک به ۱۰۰ بود. پس از آن، برش‌های بافتی در آنتی‌بادی ثانویه (پراکسیداز ترب کوهی،)^۲ (شرکت بی‌اوربیت، انگلستان) به‌مدت ۳۰ دقیقه در دمای اتاق انکوبه گردید. در ادامه، محلول دی‌آمینوبنزیدین ()^۳ (شرکت سیگما^۴، آمریکا) به برش‌ها اضافه شد. در پایان، برش‌ها با استفاده از هماتوکسیلین رنگ شدند، در سری‌های الکل صعودی دهیدراته گشتند، توسط زایلن شفاف گردیدند و برای مشاهده از طریق انتالن، مونته شدند. قابل‌ذکر است که برای کنترل منفی از آنتی‌بادی اولیه استفاده نشد. علاوه‌براین، برای کنترل مثبت، بافت سرطان دهانه رحم انسانی مورد استفاده قرار گرفت. سپس، از طریق میکروسکوپ نوری (اولیمپوس)^۵ و با بزرگ‌نمایی ...، از برش‌ها عکس گرفته شد و در نهایت، تعداد سلول‌های مثبت در امتداد خطی با طول ۴۰۰ میکرومتر (مساحتی حدود ۰/۱۶۰) از ناحیه ... هیپوکامپ راست رت‌ها با استفاده از نرم‌افزار ایمیج تول-۶۲ شمارش گردید.

قابل‌ذکر است که نتایج به‌دست‌آمده براساس میانگین و انحراف استاندارد گزارش شدند. جهت بررسی نرمال بودن توزیع داده‌ها از آزمون کولموگروف - اسمیرنوف استفاده شد. برای مقایسه تفاوت بین گروه‌ها نیز آزمون واریانس یک‌طرفه (آنوا)^۶ و آزمون تعقیبی شفه مورد استفاده قرار گرفت. همچنین، سطح معناداری معادل ()^۷ تعیین شد و تمام داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار اسپ‌اس‌اس^۸ (نسخه ۱۶) تجزیه و تحلیل گردید.

1.....

2.....

3.....

4.....

5.....

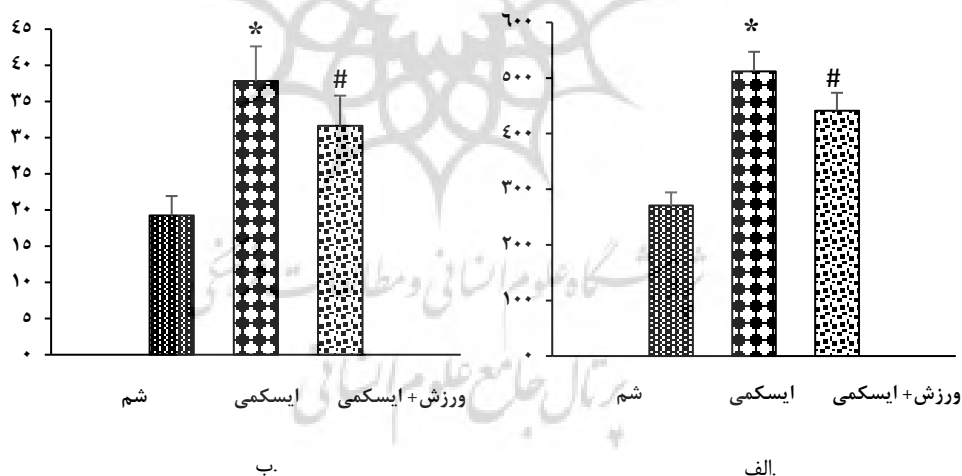
6.....

7.....

8.....

نتایج

نتایج آزمون حافظه فضایی نشان می‌دهد که گروه ایسکمی، مسافت زیادی را برای رسیدن به سکوی مخفی (۹۳/۶۴. ۵۱۱/۷۱ سانتی‌متر) در مقایسه با گروه شم (۶۳/۱۷. ۲۷۰/۴۲ سانتی‌متر) طی نموده است (.). همچنین، پیش‌آماده‌سازی با ورزش منجر به کاهش معنادار مسافت طی شده (۸۴/۷۳. ۴۴۱/۴۲ سانتی‌متر) در مقایسه با گروه ایسکمی گردیده است (.). در رابطه با زمان سپری شده برای رسیدن به سکوی هدف نیز تفاوت آماری معناداری بین گروه شم (۷/۱۱. ۱۹/۲۸ ثانیه) و گروه ایسکمی (۱۲/۶۷. ۳۷/۸۵ ثانیه) مشاهده می‌شود (.) و گروه ایسکمی زمان بیشتری را برای رسیدن به سکوی سپری نموده است. علاوه بر این، پیش‌آماده‌سازی با فعالیت ورزشی منجر به کاهش معنادار این زمان در مقایسه با گروه ایسکمی شده است (۱۱/۰۶. ۳۱/۵۷ ثانیه،) (شکل شماره یک).

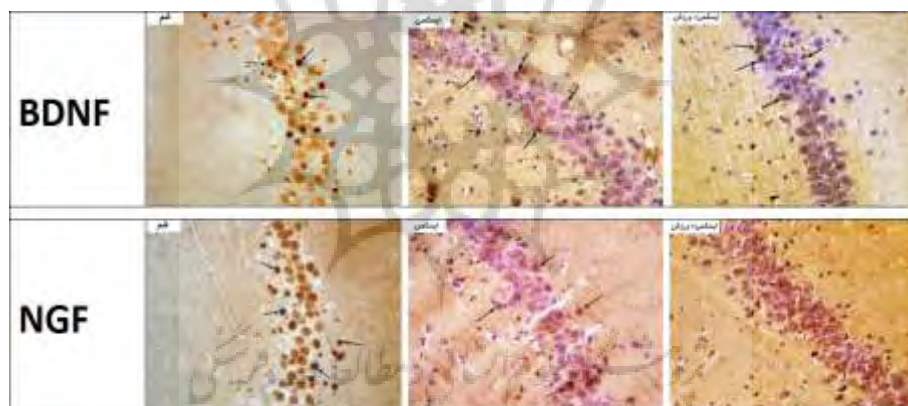


شکل ۱- الف) میانگین طول مسافت طی شده (سانتی‌متر) و ب) مدت‌زمان سپری شده (ثانیه) برای یافتن سکوی هدف در گروه‌های مختلف

* تفاوت معنادار در مقایسه با گروه شم
تفاوت معنادار در مقایسه با گروه ایسکمی و گروه شم

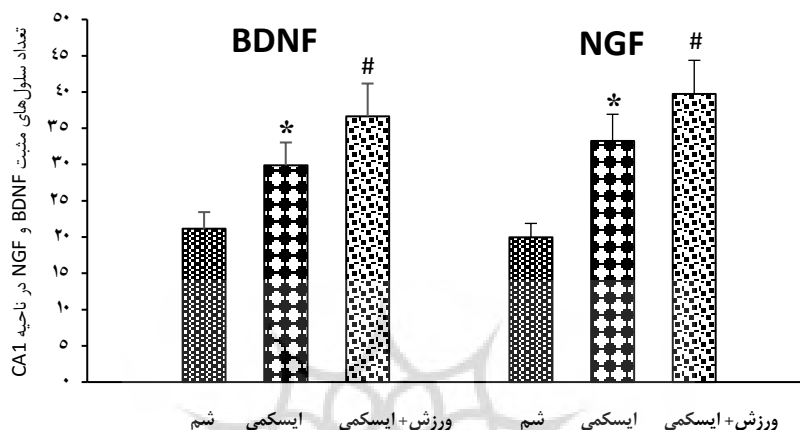
علاوه بر این، نتایج حاصل از رنگ‌آمیزی ایمونوهیستوشیمی نشان می‌دهد که در ناحیه هیپوکامپ، تعداد سلول‌های مثبت در گروه ایسکمی ($29/86 \pm 8/37$) نسبت به گروه شم

($21/14 \pm 6/12$) به‌طور قابل‌توجهی افزایش یافته است (.....). در موش‌های ایسکمیک پیش‌آماده‌سازی‌شده با ورزش نیز تعداد سلول‌های ... مثبت ($36/57 \pm 11/96$) نسبت به گروه ایسکمی افزایش معناداری داشته است (.....). همچنین، نتایج رنگ‌آمیزی ایمونوهیستوشیمی نشان می‌دهد که در ناحیه ... هیپوکامپ، تعداد سلول‌های ... مثبت در گروه ایسکمی ($33/28 \pm 9/72$) نسبت به گروه شم ($19/85 \pm 5/07$) به‌شکل قابل‌توجهی افزایش یافته است (.....). در موش‌های ایسکمیک پیش‌آماده‌سازی‌شده با ورزش نیز تعداد سلول‌های ... مثبت ($39/71 \pm 12/23$)، افزایش معناداری را نسبت به گروه ایسکمی نشان می‌دهد (.....)، (شکل شماره دو و سه).



شکل ۲- فتومیکروگراف‌های رنگ‌آمیزی ایمونوهیستوشیمی BDNF و NGF در ناحیه CA1 هیپوکامپ در گروه‌های مختلف

(فلش‌های سیاه، سلول‌های مثبت ... و ... را نشان می‌دهد، بزرگنمایی ...).



شکل ۳- مقایسه میانگین تعداد سلول‌های مثبت BDNF و NGF در ناحیه CA1 هیپوکامپ در گروه‌های مختلف

* تفاوت معنادار در مقایسه با گروه شام

تفاوت معنادار در مقایسه با گروه ایسکمی و گروه شام

بحث و نتیجه‌گیری

جهت بررسی اثرات محافظت عصبی پیش‌درمانی فعالیت ورزشی، در این پژوهش اثر پیش‌آماده‌سازی یک دوره فعالیت ورزشی بر اختلال حافظه فضایی و بیان ... و ... در ناحیه ... هیپوکامپ به‌دنبال ایسکمی - ریپرفیوژن مغزی در موش‌های صحرایی نر مورد بررسی قرار گرفت. نتایج نشان داد که ایسکمی موجب افزایش بیان ... و ... می‌شود. همچنین، فعالیت ورزشی پیش از ایسکمی سبب افزایش بیشتر بیان این پروتئین‌ها خواهد شد. تنظیم افزایشی این عوامل به‌طور بالقوه احتمال حیات نورونی و بازسازی نورونی را افزایش می‌دهد (۹). علاوه‌براین، مشخص شده است که القای ایسکمی در مغز منجر به آسیب گسترده نورونی در هیپوکامپ خواهد شد که با اختلالات رفتاری، به‌ویژه اختلالات مرتبط با حافظه و یادگیری همراه خواهد بود (۳۲). نتایج این مطالعه نشان داد که ایسکمی مغزی موجب اختلال در حافظه فضایی و افزایش مسافت طی‌شده و مدت‌زمان سپری‌شده برای یافتن سکوی هدف در آزمون ماز آبی موریس خواهد شد. همچنین، مشخص شد که پیش‌آماده‌سازی با فعالیت ورزشی می‌تواند اختلال ناشی از ایسکمی در حافظه فضایی را بهبود بخشد.

عنوان شده است که افزایش بیان نوروتروفین‌ها پس از آسیب ایسکمی، نشان‌دهنده نقش ترمیمی و عملکرد طبیعی آن در حفظ یکپارچگی نورونی می‌باشد (۱۵). به نظر می‌رسد که تنظیم افزایشی میزان نوروتروفین‌های ناشی از فعالیت ورزشی، به دلیل افزایش فعالیت نورونی به هنگام فعالیت ورزشی است. فعالیت ورزشی موجب افزایش فعالیت نورونی و ترشح عوامل نوروتروفیکی بیشتر می‌شود که پیامد آن ایجاد حفاظت نورونی بیشتر خواهد بود (۹).

مطالعات متعددی اثر تمرینات ورزشی بر حفاظت عصبی را بررسی کرده‌اند. لیبلت^۱ و همکاران (۲۰۱۰) نشان دادند که پیش‌آماده‌سازی با فعالیت ورزشی می‌تواند موجب افزایش تحمل مغز نسبت به حملات ایسکمی شود (۳۳). علاوه بر این، افزایش بیان و میزان ... و ... در خون و مغز پس از انواع فعالیت‌های ورزشی در آزمودنی‌های انسانی و حیوانی در پژوهش‌های مختلف گزارش شده است (۲۳). در موش‌های صحرایی که در آن‌ها پیش‌آماده‌سازی با فعالیت ورزشی انجام گرفته است، میزان ... و ... پس از آسیب ایسکمی - ریپرفیوژن بیشتر می‌باشد و میزان زیاد این عوامل با نقایص عصبی و حجم کمتر ضایعه مغزی ارتباط دارد (۳۴). دینگ^۲ و همکاران (۲۰۰۴) نیز در پژوهشی نشان دادند که فعالیت ورزشی پیش از ایسکمی با افزایش آنژیوژنز و تنظیم افزایشی ... و ... در ناحیه قشر و جسم مخطط مغز می‌تواند آسیب‌های مغزی ناشی از سکته را کاهش دهد (۲۲). این شواهد از این فرضیه حمایت می‌کنند که افزایش نوروتروفین ناشی از فعالیت ورزشی ممکن است مکانیسمی برای کاهش آسیب‌های مغزی ناشی از ایسکمی باشد که موجب کاهش اختلالات نورولوژیکی و کاهش حجم ضایعه خواهد شد (۲۳، ۳۴). علاوه بر این، در پژوهشی نشان داده شده است که این عوامل در مرحله ریپرفیوژن، تنظیم افزایشی می‌شوند که ممکن است دلیل آن، نقش ترمیمی آن‌ها پس از حملات ایسکمی باشد (۱۵). این نتایج، نقش دوگانه ... و ... به دنبال پیش‌آماده‌سازی با فعالیت ورزشی را پیشنهاد می‌کنند؛ بدین معنا که فعالیت ورزشی موجب تقویت واحد عصبی - عروقی، قبل و بعد از آسیب ایسکمی ریپرفیوژن خواهد شد. به طور کلی، تنظیم افزایشی ... و ... پس از پیش‌آماده‌سازی با فعالیت ورزشی، افزایش بقای نورونی بعد از آسیب ایسکمی - ریپرفیوژن مغزی را در پی دارد (۹).

این نتایج حاکی از آن است که یک برنامه تمرینی ممکن است به حفاظت نورونی مربوط به ... و ... شکل‌پذیری عصبی کمک کند و بنابراین، احتمالاً نقشی را در ایجاد تغییرات انحطاطی هم‌بسته با بیماری‌های انحطاطی سیستم عصبی مرکزی ایفا می‌کند (۳۵). در تضاد با این نتایج، سچتی^۳ و

همکاران (۲۰۰۸) تغییری را در سطوح ... نواحی مختلف مغز در پی فعالیت ورزشی مشاهده نکردند. آن‌ها بیان کردند که نوروتروفین‌ها ممکن است به صورت مستقیم در مکانیسم‌های محافظت نوروپاتی ناشی از ورزش پس از ایسکمی درگیر نباشند (۳۶). .

به‌طور کلی، یافته‌های حاصل از مطالعات حیوانی از این مفهوم حمایت می‌کنند که تمرین ممکن است سازوکارهای تنظیم‌کننده ... و ... را القا نماید. اگرچه هنوز سازوکارهایی که ورزش از طریق آن موجب تغییر سطح ... و ... در مغز می‌شود به‌طور کامل مشخص نمی‌باشد، اما یافته‌های پژوهشی نشان داده‌اند که تنظیم ... هیپوکامپ ناشی از ورزش، با واسطه سیستم‌های انتقال دهنده‌های عصبی، سیستم‌های نورواندوکرین و عامل رشد شبه انسولین-۱ (...) صورت می‌گیرد. همچنین، ورزش از طریق تنظیم گونه‌های فعال اکسیژن (...)، نقش مهمی را در محتوای پروتئینی، بیان ...، گیرنده تیروزین کیناز و پاسخ آدنوزین مونوفسفات حلقوی داشته و منجر به عملکرد بهتر و افزایش نوروپاتی می‌شود (۳۷).

علاوه بر آثار محافظت نوروپاتی نوروتروفین‌ها، نشانه‌هایی مبنی بر این وجود دارد که ... دارای فعالیت آنتی‌اکسیدانی نیز می‌باشد. گونه‌های فعال اکسیژن در زنجیره انتقال الکترون میتوکندری، به‌عنوان یک محصول طبیعی تولید می‌شوند، اما زمانی که سطح آن‌ها بیش از ظرفیت آنتی‌اکسیدانی سلول باشد می‌توانند منجر به مرگ سلول شوند. استرس اکسیداتیو ناشی از گونه‌های فعال اکسیژن، نقش بسیار مهمی را در آبشار ایسکمی ایفا می‌کند (۳۸-۴۰). علاوه بر این، افزایش فعالیت آنتی‌اکسیدانی ناشی از ورزش به دلیل تنظیم افزایشی ... موجب حفاظت از نوروپاتی در برابر آسیب ایسکمی - ریپرفیوژن خواهد شد. این مطالعه نشان داد که فعالیت ورزشی هنگامی که به‌عنوان یک محرک پیش‌آماده‌سازی استفاده شود، از طریق تنظیم افزایشی میزان عوامل نوروتروفیک، توانایی ساختار مغزی را برای خودترمیمی پس از آسیب ایسکمی بهبود می‌بخشد و می‌تواند در برابر آسیب‌های بافتی و اختلالات نورولوژیکی ناشی از ایسکمی - ریپرفیوژن، اثرات محافظتی داشته باشد و موجب کاهش میزان آسیب اولیه و افزایش بقای نوروپاتی پس از آسیب ناشی از ایسکمی -

1.....

2.....

.....
.....
.....

ارجاع دهی

شمسایی نبی، رجبی حمید، ابوطالب ناهید. پیش‌آماده‌سازی با فعالیت ورزشی از طریق افزایش بیان نوروتروفین‌های هیپوکامپ، اختلال حافظه فضایی ناشی از ایسکمی مغزی در موش‌های صحرایی را کاهش می‌دهد. فیزیولوژی ورزشی. تابستان ۱۳۹۶؛ ۹(۳۴): ۷۸-۶۳. شناسه دیجیتال:

.....
.....
.....
.....

پژوهشگاه علوم انسانی و مطالعات فرهنگی
پرتال جامع علوم انسانی

