فیزیولوژی ورزشی دوره ۱۲ ،شماره ۴۸ ،زمستان ۱۳۹۹ .صص ۱۳۴-۱۱۷

مقالهٔ پژوهشی

نانو ذرات نقره و تغییرات ساختاری بافت مغز رت‌های نر درپی پیش‌آماده‌سازی هوازی و بی‌هوازی

افروز متحدی[1]، سیدجواد ضیاءالحق[2]

۱. کارشناسی‌ارشد فیزیولوژی ورزشی، گروه فیزیولوژی ورزشی، واحد شاهرود، دانشگاه آزاد اسلامی، شاهرود، ایران

۲. استادیار فیزیولوژی ورزشی، واحد شاهرود، دانشگاه آزاد اسلامی، شاهرود، ایران (نویسندهٔ مسئول)

تاریخ دریافت: ۱۳۹۹/۰۵/۱۵ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۹/۱۱/۱۲

چکیده

استفاده از نانو ذرات رو به افزایش است و می‌تواند موجب مسمومیت‌های عصبی و تغییرات بافت مغز شود. از طرفی پیش‌آماده‌سازی بدنی مقاومت سلول‌های عصبی را افزایش می‌دهد؛ بنابراین این پژوهش با هدف بررسی میزان تغییرات ساختاری بافت مغز در اثر تزریق نانو نقره درپی دو پروتکل تمرین انجام شد. تعداد ۳۰ سر رت نر نژاد ویستار به شش گروه کنترل سالم، نانو نقره، پروتکل هوازی، پروتکل بی‌هوازی، نانو نقره + پروتکل هوازی، نانو نقره + پروتکل بی‌هوازی به‌صورت تصادفی ساده تقسیم شدند. تزریق درون‌صفاقی نانو نقره پس از اجرای ۱۰ هفته پروتکل هوازی و بی‌هوازی به ازای ۱۰ درصد وزن بدن هر رت در پنج نوبت بود و پس از ۴۸ ساعت از آخرین تزریق رت‌ها بی‌هوش شدند و نمونه‌گیری انجام شد. سپس نمونه‌ها با رنگ‌آمیزی هماتوکسیلین-ائوزین و توسط میکروسکوپ نوری عکس‌برداری و مطالعه شدند. نتایج نشان داد پیش‌آماده‌سازی به‌صورت معناداری بر وزن ($P = 0.045$) و میزان مسافت طی‌شده در آزمون استقامتی پیش‌رونده ($P = 0.000$) اثرگذار بود. همچنین نانو نقره موجب التهاب ($P = 0.000$) و دژنراسیون نورونی ($P = 0.000$) در رت‌های دریافت‌کنندهٔ نانو نقره شد، اما در گروه های تمرینی، التهاب ($P = 0.001$) و دژنراسیون ($P = 0.001$) تقلیل یافته بود؛ اگرچه تفاوت معناداری میان دو نوع پروتکل در التهاب ($P = 0.928$) و دژنراسیون نورونی ($P = 0.875$) وجود نداشت. به‌نظر می‌رسد پیش‌آماده‌سازی تمرینی می‌تواند در کاهش درجهٔ تخریب بافت مغزی ناشی از مصرف نانو نقره مؤثر باشد.

واژگان کلیدی: نانو ذرات نقره، پیش‌آماده‌سازی هوازی، پیش‌آماده‌سازی بی‌هوازی، دژنراسیون نورونی، التهاب نورونی.

1. Email: afroozmottahedi@gmail.com
2. Email: Info@DrZiaa.com

مقدمه

برای اولین بار موری[1] و همکاران مفهوم پیش‌آماده‌سازی را مطرح کردند. مطالعات متعددی در این زمینه انجام شده است که براساس آن‌ها القای برخی شرایط می‌تواند بر مقاومت بافت‌ها و سلول‌های مختلف تأثیر بگذارد. به‌طورکلی پیش‌آماده‌سازی به وضعیتی گفته می‌شود که با القای یک محرک استرس‌زا با شدت کمتر از آستانهٔ آسیب، موجب بروز سازگاری‌های متعددی از قبیل افزایش ظرفیت بافت در برابر آسیب‌های ثانویه و حتی کاهش میزان آسیب‌دیدگی به هنگام بروز محرک شدیدتر می‌شود (۲، ۱). زمانی که فعالیت بدنی به‌صورت مزمن و طولانی‌مدت انجام می‌شود، حالت پایدار بدن و شرایط فیزیولوژیک بدن کاملاً ارتقا پیدا می‌کند و شرایط جدیدی را تجربه می‌کند. این استرس مقطعی به‌عنوان یک حالت پیش‌آماده‌سازی با تحریک و حتی تخریب اولیه موجب افزایش مقاومت محیطی و سازگاری‌های مختلف می‌شود. اگرچه مطالعات متعدد شدت، مدت و نسخهٔ متفاوتی را در این زمینه مطرح کرده‌اند، اثر درمانی فعالیت بدنی انکارنشدنی است. همان‌طورکه ذکر شد، یکی از مهم‌ترین اثرات پیش‌آماده‌سازی به سازگاری‌های عصبی ناشی از القای محرک فعالیت بدنی مربوط می‌شود. به لحاظ نظری، واحدهای عصبی-عروقی متشکل از ساختارهای متعددی از قبیل اندوتلیوم عروق ریز، آستروسیت‌ها، نورون‌ها و آکسون‌های آن‌ها و ماتریکس برون‌سلولی و... هستند که با بروز این محرک‌ها به شرایط جدید براساس بیان ژن‌های مختلف سازگار می‌شوند و درنهایت یکپارچگی این اجزا در کنار سایر ساختارهای بافتی مانند لامینای پایه، پایک‌های انتهایی آستروسیت‌ها و نورون‌ها، ساختار حمایتی و نفوذپذیری مناسبی را برای سد خونی-مغزی فراهم می‌کند (۴، ۳). این سد واسط تنظیمی بین جریان خون محیطی و دستگاه عصبی مرکزی است و عملکرد اصلی این واحد کنترل عبور ترکیبات پلاسمایی و اجزای سلولی از عروق خونی به درون مغز است (۵). یکپارچگی سد خونی-مغزی نقش مهمی در مقاومت ساختاری و حفظ نفوذپذیری مناسب عروق مغزی دارد؛ ازاین‌رو افزایش مقاومت سد خونی-مغزی به‌طور بالقوه می‌تواند موجب کاهش میزان آسیب بر نورون‌های عصبی شود. نشان داده شده است که فعالیت بدنی طولانی‌مدت و پیش‌آماده‌سازی با فعالیت ورزشی موجب سازگاری‌های بسیاری در سیستم عصبی مرکزی می‌شود. افزایش ضخامت و یکپارچگی تیغهٔ پایه و سد خونی-مغزی (۷، ۶)، کاهش مارکرهای استرس اکسایشی تولیدشده از میتوکندری نورون‌ها و لکوسیت‌های فعال‌شده و افزایش فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسایشی (۹، ۸)، افزایش بیان اینتگرین‌ها که در اتصال سلول‌های اندوتلیال به آستروسیت‌ها نقش بسزایی دارند (۱۰)، کاهش آنزیم ماتریکس متالوپروتئیناز-نُه که توسط سلول‌های اندوتلیال، میکروگلیا و آستروسیت‌ها تولید می‌شود و نقش اصلی آن تجزیهٔ پروتئین‌های ماتریکس برون‌سلولی و پروتئین‌های تیغهٔ پایه است (۱۱) و همچنین بسیاری سازگاری‌های متابولیک و فیزیولوژیک دیگر می‌شوند (۱۲). تاکنون گونه‌های

1. Murry

متفاوتی از تمرین‌های مختلف مانند شکل‌های متفاوتی از دوچرخه‌سواری یا مرحله‌های تکراری تمرین روی تریدمیل برای بررسی اثر تمرین‌های تناوبی بر سازگاری‌های فیزیولوژیک استفاده شده است و همچنین در مطالعات انجام‌شده اطلاعات ضد و نقیضی دربارهٔ اثر این تمرین‌ها بیان شده است (۱۳). نکتهٔ بسیار مهم در این زمینه، تفاوت تأثیر انواع پروتکل‌های تمرینی بر افزایش مقاومت سلولی و بافتی است که می‌باید در انتخاب نوع پروتکل تمرین دقت بسیار شود. در این راستا فیشر[1] و همکاران (۱۴) نشان دادند که تمرین تناوبی شدید، تشدید استرس اکسیداتیو سلول را درپی دارد و رادیکال‌های آزاد اکسیژن ناشی از استرس اکسیداتیو می‌توانند به ساختار سلولی DNA آسیب بزنند. ورزش‌های بی‌هوازی ممکن است تأثیر بالقوهٔ مفیدی بر سیستم تنفسی داشته باشند. تمرین‌های هوازی به‌مدت پنج هفته ممکن است با کاهش سیتوکین‌های التهابی و مارکرهای استرس اکسیداتیو از طریق تولید اینترلوکین ۱۰، التهاب را مهار کنند (۱۵). همچنین برخی پژوهشگران نشان داده‌اند که اثرات فعالیت‌های بی‌هوازی موجب افزایش برخی از خانوادهٔ پپتیدهای ناتریورتیک، معروف به پپتید نوع C منجر می شود (۱۶).

از طرفی امروزه نانو ذرات فلزی که با روش‌های گوناگون سنتز می‌شوند، در زمینه‌های مختلف علمی و صنعتی کاربردهای فراوان دارند (۱۷). درحال‌حاضر نقره یکی از رایج‌ترین نانو موادی است که در زمینه‌های مختلف مثل تصویربرداری، اهداف درمانی، ایمپلنت‌ها، ساخت وسایل جراحی و تهیهٔ پارچه و لوازم ورزشی به‌کار برده می‌شود (۱۸). همچنین نقره یکی از فلزاتی است که در فناوری نانو از اهمیت زیادی برخوردار است که با استفاده از این فناوری نقره را به ابعاد بسیار کوچک در حد نانومتر درمی‌آورند و با ریزکردن آن تا این حد، سطح تماس نقره با محیط و درنتیجه فعالیت آن را افزایش می‌دهند؛ به همین دلیل در مقیاس بسیار اندک در حد ppm فعالیت ضدمیکروبی بسیار مناسبی را از خود نشان می‌دهد. به‌تازگی نشان داده شده است که علاوه‌بر باکتری‌ها و قارچ‌ها، نانو نقره توانایی ازبین‌بردن ویروس‌های خطرناکی مثل ویروس نقص ایمنی انسان را نیز دارد (۱۹). از طرفی نانو ذرات نقره و نه یون‌های نقره که به‌عنوان پوشش مواد مختلف استفاده می‌شوند، اگر از طریق دهان وارد دستگاه گوارش شود، موجب مسمومیت بافتی و تجمع در شیرهٔ گوارشی می‌شود (۲۰). بررسی نانو ذرات نقره بر بافت کبد رت‌های نر نشان داد که این مواد موجب آسیب بافتی در لوبول‌های کبدی، سلول‌های کوپفر و سینوزوئیدها و نیز آماس هپاتوسیت‌ها در بافت کبد می‌شوند (۲۱). حتی طبق پژوهش‌ها نانو ذرات می‌توانند از سد خونی مغز عبور کنند (۲۲). در پژوهش‌های انجام‌شده روی مصرف نانو ذرات نقره به‌صورت استنشاقی در رت‌ها، کاهش عملکرد شش‌ها، التهاب و تخریب آن‌ها در طی ۹۰ روز دیده شد؛ درصورتی‌که مصرف خوراکی نانو ذرات نقره با قطر ۶۰ نانو متر طی ۲۸ روز در رت‌ها موجب تجمع این مواد در مغز و لب پیشانی شد (۲۲)؛ بنابراین نانو ذرات نقره موجب مسمومیت‌های عصبی در انسان‌ها و حیوانات می‌شود.

1. Fisher

براساس موارد متعدد، با گسترش روزافزون استفاده از نانو ذرات نقره در صنعت، درمان‌های بالینی، و نبود منابع پژوهشی درخور استناد، به‌نظر می‌رسد دریافت مقادیر غیرایمن این ذرات برای انسان بسیار آسیب‌زا باشد و لزوم تعیین دوزهای سمی و غیرسمی و همچنین وجود پروتکل‌های هوازی و بی‌هوازی و اثرگذاری متفاوت آن‌ها بر افزایش مقاومت سلول‌های عصبی ضروری است؛ ازاین‌رو مطالعهٔ حاضر با هدف بررسی تأثیرات ناشی از تزریق درون‌صفاقی نانو ذرات نقره همراه با ۱۰ هفته پیش‌آماده‌سازی تمرین هوازی و بی‌هوازی بر بافت مغزی موش‌های نر نژاد ویستار، به‌منظور شناخت هرچه‌بهتر آسیب‌های ساختاری نورون‌های مغزی و تغییرات سلول‌های مادهٔ خاکستری و سفید قشر مخ، التهاب و پرخونی و همچنین بررسی اثر فعالیت ورزشی در دو نوع هوازی و بی‌هوازی بر این آسیب‌ها انجام شده است.

روش پژوهش

در این پژوهش، ۳۰ سر رت با سن ۱۲ هفته و میانگین وزن ۱۸۰ تا۲۲۰ گرم از دانشگاه علوم پزشکی شاهرود خریداری شد و به‌مدت یک هفته در شرایط سازگاری با محیط نگهداری شدند. حیوانات در شرایط استاندارد آزمایشگاهی شامل دمای ۲ ± ۲۲ درجهٔ سلسیوس، رطوبت ۴۰ تا۶۰ درصد، چرخهٔ نور متناوب ۱۲ ساعت روشنی و ۱۲ ساعت تاریکی و دسترسی آزاد به آب و غذا در قفس‌های مخصوص حیوانات که کف آن‌ها از خاک چوب نرم پوشیده شده بود، نگهداری شدند. در طی آزمایش از خوراک مخصوص و فشردهٔ جوندگان و آب سالم شهری برای تغذیهٔ رت‌ها به‌طور یکسان استفاده شد. نمونه‌های آماری این پژوهش به روش نمونه‌گیری انتخابی هدفدار و با توجه به شرایط وزنی و سنی انتخاب شدند. سپس به‌طور تصادفی به شش گروه با پنج سر موش در هر گروه شامل کنترل سالم، نانو ذرات نقره، پروتکل تمرین یک (هوازی)، پروتکل تمرین دو (بی‌هوازی)، نانو ذرات نقره + پروتکل تمرین یک و نانو ذرات نقره + پروتکل تمرین دو تقسیم شدند. این رت‌ها ابتدا ۱۰ هفته روی تردمیل جوندگان با پنج لاین دویدن و کنترل شیب و سرعت دیجیتال ساخت شرکت دانش‌سالار ایرانیان با پروتکل‌های تمرین هوازی و بی‌هوازی سه روز در هفته (جداول شمارهٔ یک و شمارهٔ دو) برای سازگاری‌های هوازی و بی‌هوازی به فعالیت پرداختند (۲۳). سپس به اندازهٔ ۱۰ درصد از وزن بدن هر رت که ابتدای هر هفته با ترازوی دیجیتال محصول کشور ژاپن وزن می‌شد، گروه‌های ذکرشده تزریق درون‌صفاقی نانو ذرات نقره را برای پنج نوبت در پنج روز دریافت کردند (۲۴). نانو ذرات نقره محصول شرکت سیگمای آمریکا با کد ۵-۴۸۴۰۵۹ گرم، به روش احیای الکتریکی نیترات نقره تهیه شد. چهل‌وهشت ساعت پس از آخرین تزریق، رت‌ها توسط تزریق درون‌صفاقی کتامین و زایلازین بی‌هوش و قربانی شدند. سپس بافت مغز نمونه‌ها پس از جداسازی در فرمالین ۱۰ درصد فیکس شد و پس از آن برای روش‌های معمول بافت‌شناسی آماده شد. پس از ۲۴ ساعت اولیه، فرمالین جدید جایگزین شد. بعد از فیکساسیون، آب‌گیری، شفاف‌سازی و قالب‌گیری با پارافین انجام شد.

بعد از این مراحل، مقاطع با ضخامت پنج میکرون توسط میکروتوم به‌صورت نمونه‌گیری تصادفی و با فواصل منظم و یکنواخت تهیه شد. مقاطع میکروسکوپیک انتخاب‌شده توسط هماتوکسیلین و ائوزین رنگ شدند و سپس توسط میکروسکوپ نوری با بزرگ‌نمایی ۴۰۰ مطالعه و عکس‌برداری شدند. تغییرات بافت مغز مثل پرخونی یا افزایش گلبول‌های قرمز در لایه‌ها در داخل فضای عروقی و احتقان به‌منظور تعیین میزان پرخونی در چهار ناحیهٔ گرید میکروسکوپی بررسی، و همچنین التهاب نرونی از طریق بررسی تعداد سلول‌های میکروگلیا مورد اندازه گیری قرار گرفت. به‌منظور القای وامانده‌سازی، ابتدا رت‌ها به‌مدت ۱۵ دقیقه با سرعت ۲۰ متر بر دقیقه و سپس ۳۰ دقیقه با سرعت ۲۵ متر بر دقیقه و در آخر، سرعت ۳۰ متر بر دقیقه در شیب ۱۰ درصد تا زمان واماندگی روی تردمیل مجبور به دویدن شدند. زمانی که رت‌ها در هر مرحله از وامانده‌سازی سه بار به شوک الکتریکی تعبیه‌شده در ابتدای تردمیل واکنش نمی‌دادند و به حالت خوابیده به پشت باقی می‌ماندند، وامانده محسوب می‌شدند و بلافاصله مقدار مسافت ثبت می‌شد (۲۵).

برای تجزیه و تحلیل داده‌های به‌دست‌آمده در گروه‌ها بعد از تعیین نرمال‌بودن جامعه توسط آزمون کلموگروف-اسمیرنوف[1] و همچنین آزمون برابری واریانس‌ها (لوین)[2]، از آزمون تحلیل واریانس یک‌طرفه[3] و آزمون تعقیبی بونفرونی[4] برای تعیین تفاوت بین گروه‌ها در متغیر وزن و مسافت دویدن روی تردمیل جوندگان استفاده شد. همچنین آزمون کروسکال والیس[5] برای تعیین تفاوت بین داده‌های هیستوپاتولوژیک به‌کار رفت. سطح معناداری در این پژوهش پنج درصد ($P < 0.05$) درنظر گرفته شد.

جدول ۱- پروتکل پیش‌آماده‌سازی هوازی

Table 1- Aerobic Pre-Conditioning Protocol

week	Speed (m/min)	Duration (min)
1	15	15
2	15	15
3	20	20
4	20	25
5	25	30
6	25	40
7	30	50
8	30	60
9	30	60
10	30	60

1. Kolmogorov-Smirnov
2. Leven's Test
3. One-Way ANOVA
4. Bonferroni Test
5. Kruskal-Wallis

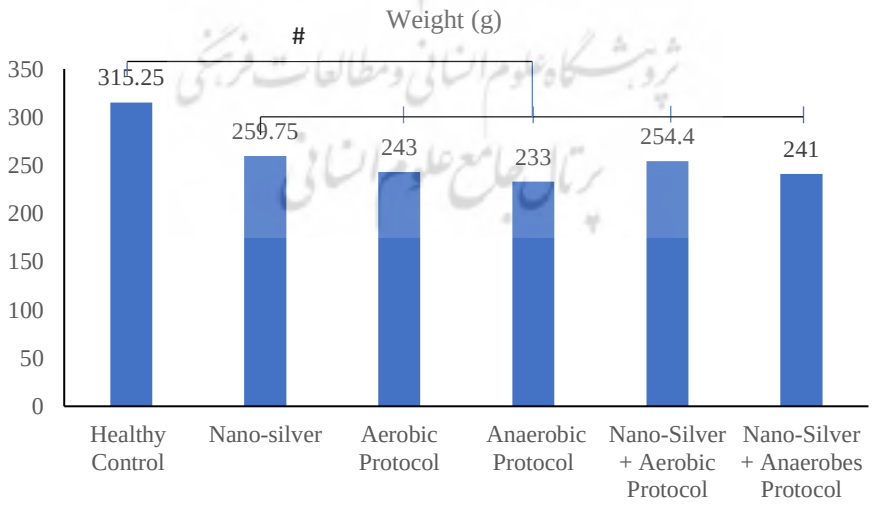
جدول ۲- پروتکل پیش‌آماده‌سازی بی‌هوازی

Table 2-Anaerobic Pre-Conditioning Protocol

week	Speed (m/min)	Slope (degree)	set	Duration (s)
1	35	5	3	40
2	40	5	4	40
3	45	5	5	40
4	50	5	6	40
5	55	5	6	40
6	.55	10	6	40
7	55	10	7	40
8	60	10	8	40
9	60	15	8	40
10	60	15	8	40

نتایج

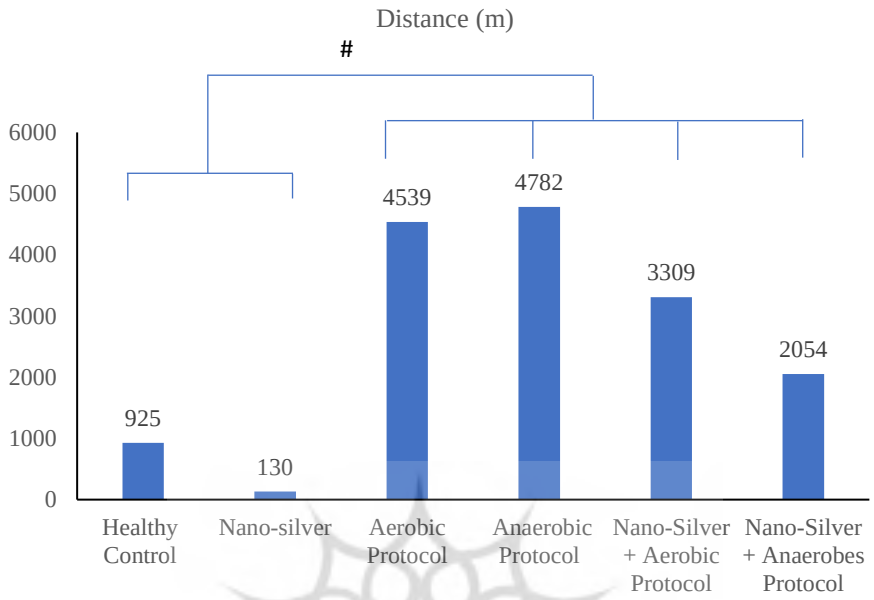
با توجه به هدف اصلی این پژوهش مبنی‌بر مقایسهٔ اثرگذاری نانو ذرات نقره بر بافت مغز رت‌های تمرین‌کرده و بدون تمرین و همچنین مطالعهٔ سازگاری‌های عصبی ناشی از این تمرین‌ها، براساس دو متغیر وزن رت‌ها و همچنین میزان مسافت طی‌شده در آزمون دویدن روی تردمیل جوندگان (استقامت پیش‌رونده)، میزان سازگاری رت‌ها بعد از ۱۰ هفته تجزیه و تحلیل آماری شد. براساس آزمون آنوای یک‌طرفه و آزمون تعقیبی بونفرونی، وزن رت‌ها در گروه‌های تمرین به‌صورت معناداری در مقایسه با گروه کنترل کمتر بود ($P = 0.045$). به‌علاوه میزان مسافت طی‌شده در آزمون دویدن استقامتی پیش‌رونده روی تردمیل جوندگان، در گروه‌های تمرین به‌طور معناداری بیشتر بود ($P = 0.000$).



شکل ۱- تغییرات وزن در گروه‌های مختلف

Figure 1- Weight Changes in Different Groups

(# $P < 0.05$)

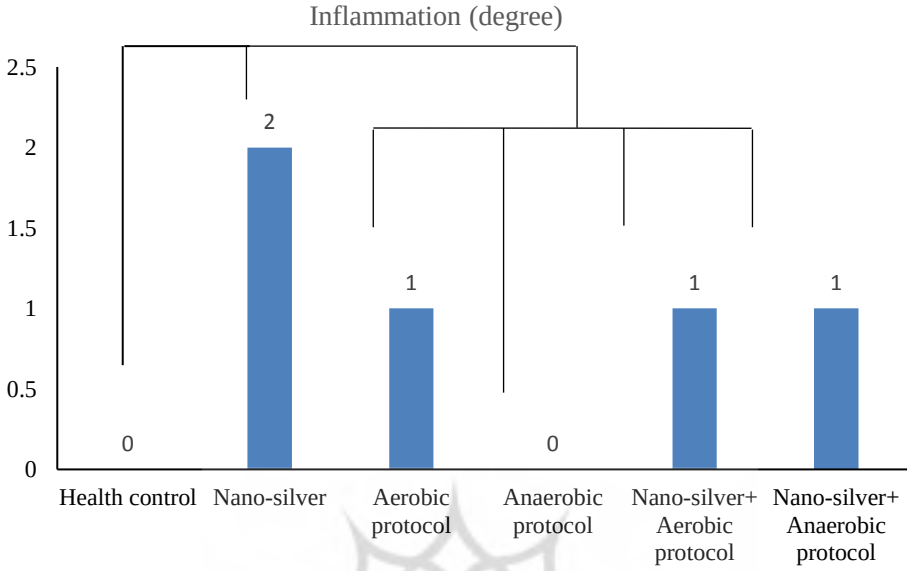


شکل ۲- مسافت طی‌شده در آزمون استقامت پیش‌رونده مخصوص جوندگان

Figure 2- Distance Traveled in the Progressive Endurance Test

(# $P < 0.05$)

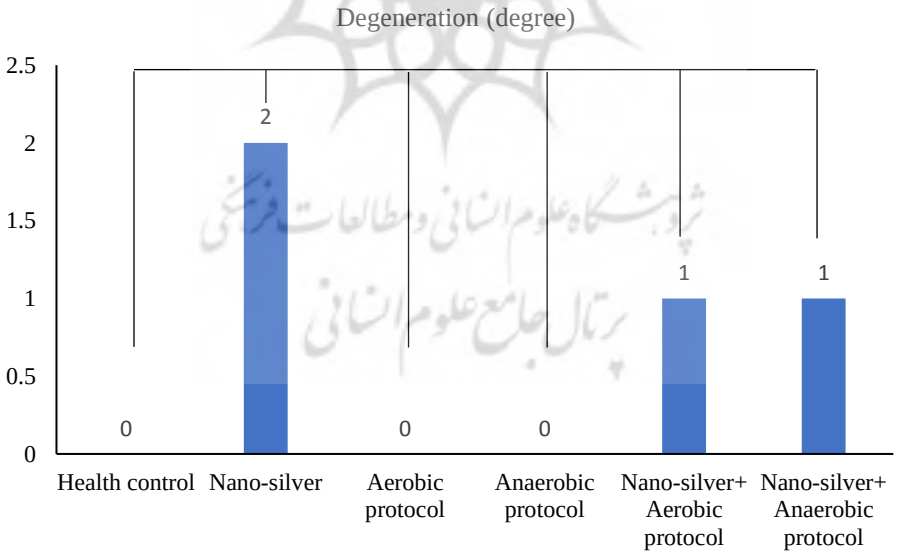
نتایج پژوهش حاضر نشان داد دریافت درون‌صفاقی نانو ذرات نقره تغییرات ساختاری نورون‌های مغز رت‌های نر ویستار را به‌همراه دارد. تجزیه و تحلیل آماری هیستوپاتولوژیک تغییرات معنادار دژنراسیون نورونی را در گروه‌های دریافت‌کنندهٔ نانو نشان داد و این تغییرات در گروه دریافت‌کنندهٔ نانوی نقره بدون تمرین بسیار بارز بود ($P = 0.000$). همچنین میزان التهاب و پرخونی در این گروه در مقایسه با سایر گروه‌های تمرین و نانو آشکارتر بود ($P = 0.000$). از طرفی، پیش‌آماده‌سازی تمرینی موجب کاهش تغییرات بافتی دژنراسیون نورونی ($P = 0.001$) و التهاب ($P = 0.001$) در هر دو گروه تمرین بود (شکل‌های شمارهٔ سه و شمارهٔ چهار)، اما تفاوت معناداری میان دو گروه پیش‌آماده‌سازی در کاهش این تغییرات چه از لحاظ دژنراسیون نورونی ($P = 0.875$) و چه از لحاظ التهاب و پرخونی ($P = 0.928$) وجود نداشت.



شکل ۳- تغییرات هیستوپاتولوژیک بافت مغز در متغیر پرخونی و التهاب در گروه‌های مختلف

Figure 3- Histopathological Changes of Brain Tissue in the Variables of Hyperemia and Inflammation in Different Groups

(# P < 0.05)



شکل ۴- تغییرات هیستوپاتولوژیک بافت مغز در متغیر دژنراسیون نورونی در گروه‌های مختلف

Figure 4- Histopathological Changes of Brain Tissue in the Variables of Neuronal Degeneration in Different Groups

(# P < 0.05)

نتایج هیستوپاتولوژیک

دربارهٔ نتایج هیستوپاتولوژیک باید گفت میزان آسیب‌های بافت مغز از قبیل پرخونی و التهاب در گروه دریافت‌کنندهٔ نانو ذرات نقره بدون تمرین از همهٔ گروه‌ها بیشتر بود. به‌علاوه گروه‌های تمرینی آسیب به نسبت کمتری در مقایسه با گروه‌های دیگر تجربه کردند. همچنین در سلول‌های سفید و خاکستری مغز تفاوت معناداری میان گروه‌ها مشاهده نشد. تغییرات ساختاری گروه‌ها با بزرگ‌نمایی ۱۰۰ و ۴۰۰ برابر در شکل شمارهٔ پنج نشان داده شده است.

در نمونه‌های گروه کنترل، شکل (A)، مغز دارای ویژگی‌های نرمال بافتی است و لایه‌های موجود در آن مشخصات سالم همراه با نظم و آرایش دقیق بافتی را نشان می‌دهند. مادهٔ خاکستری که در سطح و قشر مخ است و در تصویر زیر با فلش سفید دوطرفه مشاهده می‌شود. همچنین سطحی‌ترین لایهٔ آن مولکولار نامیده می‌شود و با فلش سیاه دوطرفه مشاهده‌شدنی است و مشخصات نرمال دارد. مشخصات نورون‌ها (فلش سفید) و سلول‌های بافت نوروگلی (فلش زرد) طبیعی است و هستهٔ آن‌ها روشن و مشخص است. درون سیتوپلاسم سلول‌ها اجزا و گنجیدگی‌های غیرطبیعی وجود ندارد و ریبوزوم‌های نورونی نیز رؤیت‌شدنی‌اند. سلول‌های میکروگلیا (فلش سیاه) با هسته‌های طویل و تیره‌رنگ مشاهده می‌شوند. عروق خونی (فلش قرمز) و پردهٔ مننژ با ساختار مناسب در فضای داخل و اطراف بافت مغز دیده می‌شوند.

در نمونه‌های گروه نانو نقره، شکل (B)، مقدار اندکی پرخونی و اتساع عروقی (فلش قرمز) در بافت دیده می‌شود. نورون‌ها (فلش سفید) دارای سیتوپلاسم تیره و هستهٔ نامشخص‌اند و پراکندگی آن‌ها طبیعی نیست. سلول‌های نوروگلی (فلش زرد) با تعداد کمتر و اغلب فاقد هستهٔ مشخص هستند. بر تعداد سلول‌های میکروگلیا (فلش سیاه) افزوده می‌شود و هستهٔ آن‌ها نیز کوچک‌تر از حد طبیعی رؤیت می‌شود. نظم و انسجام و یکپارچگی کلی در بافت وجود دارد.

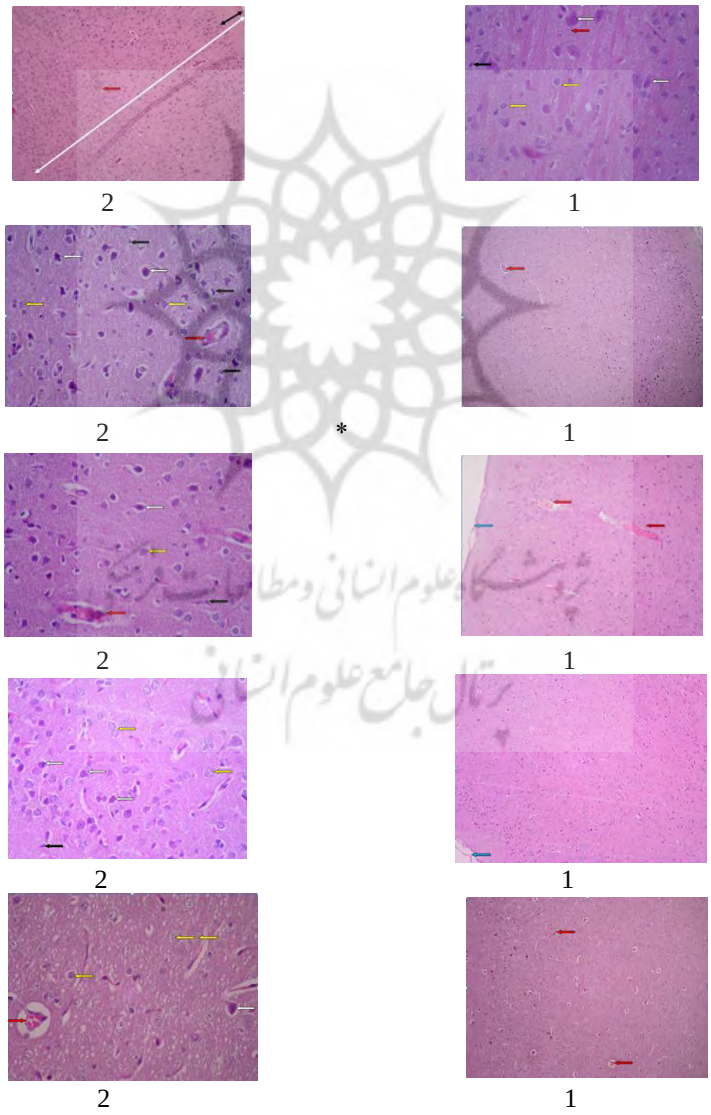
در نمونه‌های گروه هوازی، شکل (C)، در مقایسه با گروه کنترل مقداری اتساع و افزایش حجم سلول‌های خونی (فلش قرمز) دیده می‌شود. پردهٔ مننژ (فلش آبی) در اطراف قشر مخ با ضخامت و شکل مناسبی مشاهده‌شدنی است. نورون‌ها (فلش سفید) و سلول‌های نوروگلی با هسته‌های گرد و واضح و سلول‌های میکروگلیا (فلش سیاه) با هسته‌های کشیده، طویل و تعداد مناسبی دیده می‌شوند. بافت دارای نظم و انسجام است و هیچ‌گونه تغییر و تحلیل در آن مشهود نیست.

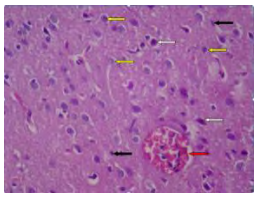
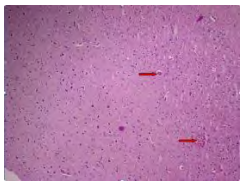
در نمونه‌های گروه بی‌هوازی، شکل (D)، نیز در مقایسه با گروه کنترل هیچ‌گونه تغییر خاصی در بافت مغز وجود ندارد. نورون‌ها (فلش سفید) و سلول‌های بافت گلیال (فلش زرد) دارای هستهٔ گرد و روشن و سیتوپلاسم طبیعی و منظم هستند و تعداد و پراکندگی آن‌ها در بافت شکلی طبیعی دارد. سلول‌های میکروگلیا (فلش سیاه) با تعداد و شکل مناسب رؤیت می‌شوند. پرخونی و احتقان غیرطبیعی نیز در بافت وجود ندارد.

در نمونه‌های گروه نانو نقره + تمرین هوازی، شکل (E)، اندکی پرخونی (فلش قرمز) در بافت وجود دارد. تعداد نورون‌ها (فلش سفید) در اغلب مقاطع اندک و با فواصل زیاد نسبت به یکدیگر

قرار گرفته‌اند. سلول‌های نوروگلی دارای تعداد مناسب است، اما برخی از این سلول‌ها دارای هسته‌های نامشخص و سیتوپلاسم تیره هستند (فلش زرد). از تعداد سلول‌های میکروگلیا کاسته می‌شود و در مقاطع بافتی دیده نمی‌شود.

در نمونه‌های گروه نانو نقره + تمرین بی‌هوازی، شکل (F)، میزانی از پرخونی (فلش قرمز) و احتباس و در برخی موارد اتساع عروقی دیده می‌شود. نورون‌ها (فلش سفید) اندازهٔ کوچک و تعدادی اندک دارند. از تعداد سلول‌های نوروگلی (فلش زرد) نیز کاسته می‌شود و هستهٔ اغلب سلول‌های نوروگلی کوچک و تیره مشاهده می‌شود. سلول‌های میکروگلی (فلش سیاه) با تعداد و شکل طبیعی مشاهده می‌شوند و بافت نظم و انسجام دارد.



2 1 :F

شکل ۵- فتومیکروگراف مغز موش‌های صحرایی در گروه‌های مختلف با بزرگ‌نمایی ۱۰۰ (راست) و ۴۰۰ (چپ)

Figure 5- Photomicrographs of Rats Brain in Different Groups with Magnification of 100 (Right) and 400 (Left)

بحث و نتیجه‌گیری

پژوهش حاضر با هدف مطالعهٔ تأثیر دوز سمی نانو ذرات نقره بر ساختار بافت مغز رت‌های نر تمرین‌کرده انجام شد. نتایج این پژوهش نشان داد که موش‌های صحرایی نر در پاسخ به ۱۰ هفته تمرین هوازی و بی‌هوازی سازگار شدند. مقدار مسافت طی‌شده در آزمون استقامتی پیش‌رونده روی تردمیل جوندگان در گروه‌های تمرینی به‌طور معناداری افزایش چشمگیری داشت که بیانگر افزایش سازگاری‌های مختلف فیزیولوژیک نظیر سازگاری‌های قلبی-تنفسی، هورمونی و عصبی-عضلانی است (شکل شمارهٔ یک). به‌علاوه وزن این حیوانات در گروه‌های تمرینی به‌طور معناداری در مقایسه با گروه کنترل کمتر بود که نشان‌دهندهٔ تغییرات متابولیک در این حیوانات است (شکل شمارهٔ دو). همچنین نتایج نشان داد که تزریق درون‌صفاقی نانو ذرات نقره به‌طور معناداری موجب بروز نارسایی‌های ساختاری مثل پرخونی و التهاب نورون‌های عصبی در گروه بدون پیش‌آماده‌سازی‌شده بود (شکل‌های شمارهٔ سه و شمارهٔ چهار) (شکل B یک). در مقایسهٔ دو نوع پروتکل تمرینی نتایج نشان داد که در هر دو گروه اثرات نامطلوب تزریق نانو ذرات نقره تقلیل پیدا کرد. اگرچه به‌نظر می‌رسد تمرین بی‌هوازی نسبتاً اثربخشی بیشتری داشت (شکل‌های شمارهٔ سه و شمارهٔ چهار) (شکل D یک)، این اثربخشی از لحاظ آماری معنادار نبود که نشان می‌دهد می‌باید برای نسخهٔ پیش‌آماده‌سازی محافظه‌کارانه تصمیم‌گیری شود. نکتهٔ درخور ملاحظه در نتایج این پژوهش، تأثیرنپذیرفتن بخش سفید و خاکستری نورون‌های عصبی در همهٔ گروه‌ها حتی گروه دریافت‌کنندهٔ نانو بدون پیش‌آماده‌سازی بود که نشان می‌دهد این سلول‌ها بسیار در مقابل آسیب‌های قابل انتشار سازماندهی شده‌اند (شکل شمارهٔ یک).

شواهد نشان می‌دهد که فعالیت بدنی اثرات محافظت عصبی دارد و می‌تواند از طریق کاهش عوامل خطر از مغز در برابر آسیب‌های ناشی از محدودیت جریان خون محافظت کند (۲۶). بیان شده است پیش‌آماده‌سازی بدنی، ضخامت و یکپارچگی لایهٔ پایه و سد خونی مغزی را افزایش می‌دهد (۲۷). ظاهراً یکی از عواملی که در آن دخیل است، کلاژن نوع IV است. فعالیت بدنی

بیان کلاژن نوع IV را افزایش می‌دهد و باعث کاهش انحطاط عصبی پس از سکته در موش صحرایی می‌شود (۲۸). همچنین بیان شده است فعالیت‌های بدنی می‌توانند بر بیان ژن‌های نوروتروفین‌ها که خانواده‌ای از عوامل رشد هستند و اساساً به‌واسطهٔ توانایی‌شان در حفاظت بقای عصبی شناسایی می‌شوند، بر حفاظت بقای عصبی، شکل‌پذیری عصبی، حفظ و تمایز نورون‌ها و همچنین سرنوشت سلول‌ها و مرگ سلول عصبی نوروتروفین‌ها اثرگذار باشند (۳۰، ۲۹). همچنین گزارش شده است پیش‌آماده‌سازی بدنی از طریق کاهش بیان متالوپروتئیناز-نُه ماتریس باعث بهبود یکپارچگی سد خونی مغزی و کاهش آسیب حین ایسکمی در موش صحرایی می‌شود (۳۱). متالوپروتئیناز-نُه [1]آنزیمی است که توسط سلول‌های اندوتلیال، میکروگلیا و آستروسیت تولید می‌شود. نقش اصلی متالوپروتئیناز-نُه تخریب ماتریس خارج سلولی و پروتئین‌های لایهٔ پایه است (۳۲). علاوه‌براین، افزایش بیان متالوپروتئیناز-نُه با تغییر در نفوذپذیری سد خونی مغزی به ادم مغزی منجر می‌شود (۳۳). فعالیت بدنی با کاهش بیان متالوپروتئیناز ماتریس و افزایش مهارکنندهٔ درون‌زا (مهارکننده‌های بافتی متالوپروتئیناز-یک)، عملکرد نفوذپذیری سد خونی مغزی را بهبود می‌بخشد و یکپارچگی لایهٔ پایه را افزایش می‌دهد (۳۴). همچنین براساس شواهد، پروتئین شوک گرمایی که با پیش‌آماده‌سازی سطح آن افزایش می‌یابد، در مهار بیان متالوپروتئیناز-نُه نقش دارد (۳۵). سرانجام، پیش‌آماده‌سازی طولانی‌مدت برای ورزش با کاهش سطح متالوپروتئیناز-نُه، آنزیم تخریب‌کنندهٔ سد خونی مغزی و افزایش بیان کلاژن نوع IV و اینتگرین‌ها که از اجزای اصلی سد خونی مغزی هستند، باعث افزایش یکپارچگی سد خونی مغزی می‌شود و واحد عصبی عروقی را تقویت می‌کند و درنهایت محافظت عصبی را افزایش می‌دهد.

در پژوهش حاضر تزریق درون‌صفاقی نانو ذرات نقره موجب پرخونی و التهاب بافت مغز شده است که این یافته با مطالعات بسیار همسوست (۳۶، ۳۷). این تغییرات در گروه‌های تمرین‌کرده بسیار تقلیل پیدا کرده است که نشان‌دهندهٔ بهبود سیستم محافظتی نورون‌های عصبی است. براساس مطالعات، به‌نظر می‌رسد پیش‌آماده‌سازی با فعالیت ورزشی می‌تواند موجب ایجاد مقاومت عصبی یا حفاظت عصبی اندوژن شود که به‌نوبهٔ‌خود می‌تواند موجب کاهش آسیب مغزی ناشی آسیب‌های مغزی شود. از طرفی بروز التهاب که با افزایش سلول‌های میکروگلیا همراه است، در لایه‌های مختلف سلول‌های عصبی در گروه دریافت‌کنندهٔ نانو مشاهده شد که این التهاب در گروه‌های تمرین به‌ویژه گروه تمرین بی‌هوازی کمتر دیده شد. تعدیل هجوم لکوسیت‌ها و بهبود پاسخ التهابی مشاهده‌شده در کنار تعدیل مثبت عوامل و مسیرهای سلولی درگیر در مرگ و بقای نورونی در اثر پیش‌آماده‌سازی با فعالیت ورزشی، موجب کاهش آپوپتوز نورونی می‌شود؛ بنابراین سبب کاهش آسیب ثانویه پس از بروز آسیب می‌شود. همچنین بهبود مشاهده‌شده در عوامل درگیر در فراهم‌کردن سوبسترا و عوامل مؤثر بر متابولیزه‌کردن سوبسترا در درون سلول و تولید

1. Metalloproteinase-9

ATPدر اثر پیش‌آماده‌سازی با فعالیت ورزشی می‌تواند موجب کاهش اختلالات متابولیک و بیوانرژتیک در نورون‌ها پس از آسیب شود و به کاهش آپوپتوز نورونی پس از آسیب منجر شود. جزء دیگر واحد عصبی عروقی که تحت‌تأثیر پیش‌آماده‌سازی بدنی قرار می‌گیرد، تغییرات ساختاری عروق مغز است. تغییرات ساختاری عروق مغزی نه‌تنها انتقال اکسیژن و مواد مغذی ضروری به مغز را تسهیل می‌کند، بلکه نشان داده شده است که آسیب مغزی را در آسیب‌های ایسکمیک نیز کاهش می‌دهد (۳۸). پیش‌آماده‌سازی بدنی می‌تواند به بهبود جریان خون در جریان خون‌رسانی کمک کند (۳۹). تغییرات ساختاری در رگ‌های خونی از طریق آنژیوژنز و به‌نوعی توسط پروتئین‌های تنظیم‌کننده (مانند فاکتور رشد اندوتلیال عروقی)، آنژیوپویتین-یک و آنژیوپویتین-دو صورت می‌گیرد (۳۸)؛ بنابراین رگ‌زایی حاصل از پیش‌آماده‌سازی بدنی می‌تواند با گسترش جریان خون، مقاومت عصبی در برابر آسیب‌های مختلف را افزایش دهد. به‌علاوه فاکتور نکروز تومور (TNF-α)[1] به‌عنوان یک سیتوکین پیش‌التهابی، در شرایط خاص مانند سکتهٔ مغزی و آسیب مغزی بیش از حد بیان می‌شود. TNF-α در ابتدا به‌عنوان یک سیتوکین پیش‌التهابی درنظر گرفته شده است، اما جالب است که دربارهٔ ایسکمی مغزی مشخص شد که این سیتوکین دارای اثر محافظت عصبی است و در ترمیم بافت مغز نقش دارد. علاوه‌براین، نقش TNF-α به‌عنوان یک عامل محافظت‌کنندهٔ عصبی بالقوه در حیواناتی که تحت پیش‌شرط ورزش قرار می‌گیرند، موضوع مهمی است که نباید رد شود. بدیهی است تمرین‌های ورزشی باعث افزایش طولانی‌مدت امتیاز کم در غلظت TNF-α می‌شوند و درنهایت باعث ایجاد مقاومت عصبی و دفاع در برابر آسیب‌های ایسکمی و خون‌رسانی مجدد می‌شوند. مکانیسم‌های اساسی این تصویر پیچیده از TNF-α به‌طورکامل کشف نشده است، اما ممکن است شامل بیان گیرنده‌های TNF-α باشد. مطالعات قبلی نشان داده است که سطح مداوم TNF-α ناشی از ورزش در کاهش بیان گیرندهٔ TNF-α پس از ایسکمی و خون‌رسانی مجدد (۳۹) نقش دارد.

علاوه‌بر سازوکارهای ذکرشده مبنی‌بر اثربخشی پیش‌آماده‌سازی بدنی هوازی و بی‌هوازی بر کاهش اثرات جانبی نانو ذرات نقره، به‌نظر می‌رسد نبود تفاوت بین دو گروه دربارهٔ کاهش این اثرات، به‌علت یکسان‌بودن شدت تمرین‌ها در دو گروه است که استرس مشابهی را به نورون‌ها برای سازگاری نسبت به این دوز نانو به‌وجود آورده است. هم مسافت طی‌شده در آزمون پیش‌روندهٔ استقامتی و هم کاهش وزن نمونه‌ها ناشی از تمرین‌های بی‌هوازی است. همچنین با مراجعه به تصاویر هیستوپاتولوژیک (شکل C) مقداری پرخونی و حضور سلول‌های التهابی در گروه تمرین‌های هوازی دیده می‌شود؛ ازاین‌رو به‌نظر می‌رسد در این پژوهش تمرین‌های بی‌هوازی اثرات مثبت بیشتری را در مقایسه با گروه هوازی ایجاد کرده‌اند. در این راستا فرزاد و همکاران بیان کرده‌اند که تمرین‌های بی‌هوازی با توجه به شدت بیشتر در حین وهله‌های تمرین و همچنین

1. Tumor Necrosis Factor-α

حجم کمتر تمرین‌ها و امکان وجود استراحت بین ست‌های تمرین، موجب سازگاری‌های متفاوتی در بدن می‌شوند. همچنین تغییرات وزنی در گروه‌های تمرین بی‌هوازی بسیار معنادارتر است (۴۰). حتی امروزه بیان شده است که تمرین‌های اینتروال با شدت زیاد[1]، هم موجب کاهش وزن چربی بیشتر و هم افزایش ظرفیت هوازی و بی‌هوازی بیشتر در رت‌های تمرین‌کرده می‌شوند که تمامی موارد بیانگر اثربخشی این نوع پروتکل‌ها بر افزایش مقاومت بافتی است (۴۱). از طرفی اثربخشی تمرین‌های بی‌هوازی و پرشدت را به‌دلیل ترشح اسید لاکتیک و به‌تبع آن افزایش لاکتات خون می‌دانند. در پژوهش‌های گوناگونی لاکتات خون محرک رگ‌زایی در بدن معرفی شده است و گروه‌های تمرین که لاکتات خون بیشتری داشته‌اند، به‌تبع آن رگ‌زایی بیشتری در بدن آن‌ها شکل گرفته بود. به‌نظر می‌رسد این رگ‌زایی در نورون‌های عصبی مغز نیز رخ داده باشد و موجب کاهش مقاومت عروقی و افزایش جریان خون به منطقه شود (۴۲). نتایج پژوهش حاضر هم دربارهٔ ظرفیت هوازی و مسافت طی‌شده و هم دربارهٔ کاهش وزن، اثرات تمرین‌های بی‌هوازی را در مقایسه با تمرین‌های هوازی سودمندتر نشان داد؛ اگرچه انجام‌شدن پژوهش‌های بیشتری در این زمینه ضروری به‌نظر می‌رسد.

در نتیجه‌گیری پژوهش حاضر باید گفت با وجودی که تزریق نانو ذرات نقره باعث ایجاد التهاب، پرخونی و تخریب بافت مغزی در گروه بدون پیش‌آماده‌سازی می‌شود، احتمالاً فعالیت ورزشی در هر دو نوع هوازی و بی‌هوازی طی ۱۰ هفته می‌تواند از شدت تخریب بافتی، ایجاد التهاب و پرخونی در بافت بکاهد؛ اگرچه تفاوتی در میزان این کاهش در میان این دو پروتکل پیش‌آماده‌سازی مشاهده نشد.

پیام مقاله: مقالهٔ حاضر نشان داد نانو ذرات می‌توانند بر نورون‌ها آسیب‌زا باشند؛ بنابراین پیشنهاد می‌شود می‌توان با پیش‌آماده‌سازی بدنی مقاومت نورون‌ها به این آسیب‌ها را کاهش داد.

پژوهشگاه علوم انسانی و مطالعات فرهنگی
پرتال جامع علوم انسانی

تشکر و قدردانی

بدین‌وسیله از همهٔ افرادی کـه در انجام‌دادن پژوهش حاضر همکاری کردند، صمیمانه تشکر و قدردانی می‌شود.

منابع

1. Murry CE, Jennings RB, Reimer KA. Preconditioning with ischemia: a delay of lethal cell injury in ischemic myocardium. Circulation. 1986; 74(5):1124-36. Dirnagl U, Meisel A. Endogenous neuro protection: mitochondria as gateways to cerebral preconditioning? Neuropharmacology. 2008; 55(3):433-44.
2. Del Zoppo GJ. The neurovascular unit in the setting of stroke. J Intern Med. 2010; 267(2):156-71.

1. High Intensity Interval Training

3. Kochanski R, Dornbos D, Ding Y. Neuroprotection and Physical Preconditioning: Exercise, Hypothermia, and Hyperthermia, in Innate Tolerance in CNS. Springer. 2013; 105-31.
4. Wang X, Zhang M, Feng R, Li WB, Ren SQ, Zhang J, et al. Physical exercise training and neurovascular unit in ischemic stroke. Neuroscience. 2014; 271:99-107.
5. Cramer S, Tacke S, Bornhorst J, Klingauf G, Schwerdtle T, Galla HJ. The influence of silver nanoparticles on the blood-brain and the blood-cerebrospinal fluid barrier in vitro. J Nanomed & Nanotech. 2014; 5(5):1-12.
6. Nithya R, Ragunathan R. Synthesis of silver nanoparticle using Pleurotus sajor caju and its antimicrobial study. Dig J nanomater biostruct 2009; 4(4):623-9.
7. Obrenovitch TP. Molecular physiology of preconditioning-induced brain tolerance to ischemia. Physiol Rev. 2008; 88(1):211-47.
8. Hamakawa M, Ishida A, Tamakoshi K, Shimada H, Nakashima H, Noguchi T, et al. Repeated short-term daily exercise ameliorates oxidative cerebral damage and the resultant motor dysfunction after transient ischemia in rats. J Clin Biochem Nutr. 2013; 53(1):8-14.
9. Park EJ, Bae E, Yi J, Kim Y, Choi K, Lee SH, Yoon J, Lee BC, Park K. Repeated-dose toxicity and inflammatory responses in mice by oral administration of silver nanoparticles. Environ Toxicol Pharmacol. 2010 Sep; 30(2):162-8.
10. Lo EH, Dalkara T, Moskowitz MA. Mechanisms, challenges and opportunities in stroke. Nat Rev Neurosci. 2003; 4(5):399-414.
11. Zhang F, Wu Y, Jia J. Exercise preconditioning and brain ischemic tolerance. Neuroscience. 2011; 177:170-6.
12. Ding Y, Li J, Luan X, Ding YH, Lai Q, Rafols J, et al. Exercise pre-conditioning reduces brain damage in ischemic rats that may be associated with regional angiogenesis and cellular overexpression of neurotrophin. Neuroscience. 2004; 124(3):583-91.
13. Farzad B, Gharakhanlou R, Agha-Alinejad H, Bahraminejad M, Bayati M, Mehrabian F, et al. Effect of 4 weeks of supramaximal sprint interval training on physiological, hormonal and metabolic factors. Iranian Journal Endocr Metab. 2010; 12(1):34-41. (In Persian).
14. Fisher G, Schwartz DD, Quindry J, Barberio MD, Foster EB, Jones KW, et al. Lymphocyte enzymatic antioxidant responses to oxidative stress following high-intensity interval exercise. Journal of Applied Physiology. 2011; 110(3):730-7.
15. Rigonato-Oliveira NC, Mackenzie B, All B, Oliveira-Junior MC, Santos-Dias A, Mar BR, et al. Aerobic exercise inhibits acute lung injury: from mouse to human evidence exercise reduced lung injury markers in mouse and in cells. Exerc Immunol Rev. 2018; 24:36–44.
16. Akseki Temür H, Vardar SA, Demir M, et al. The alteration of NTproCNP plasma levels following anaerobic exercise in physically active young men. Anatol J Cardiol. 2015; 15(2):97-102.
17. Krishnaraj C, Jagan E, Rajasekar S, Selvakumar P, Kalaichelvan P, Mohan N. Synthesis of silver nanoparticles using Acalypha indica leaf extracts and its antibacterial activity against water borne pathogens. Colloids Surf B Bio Interfaces. 2010; 76(1):50-6.
18. Panayala NR, Pena-Mendez ME, Havel J. Silver or silver nanoparticles. J Appl Biomed 2008; 6:117-29.

19. Elechiguerra J, Burt J, Morones J, Camacho–Bragado A, Gao X, Lara H, et al. Interactionof silver nanoparticles with HIV–1. J Nan biotechnology. 2005; 3(6):1-10.
20. Nallanthighal, S, Chan C, Bharali JD, Mousa SA, Vásquez E, Reliene R. Particle coatings but not silver ions mediate genotoxicity of ingested silver nanoparticles in a mouse model. NanoImpact. 2017; 5:92–100.
21. Kim S, Choi JE, Choi J, Chung KH, Park K, Yi J, et al. Subcronic inhalation toxicity of nanoparticles. Toxicol Sci. 2009; 108(2):452-61.
22. Arora S, Jain J, Rajwade JM, Paknikar KM. cellular responses induced by silver nanoparticles: in vitro studies. Toxicol Lett. 2008; 179(2):93-100.
23. Mogharnasi M, Bayat J, Foaddini M, Salehinia A, Hosseini M, Shhamat Nashtifani F. The effect of colostrum along with aerobic and anaerobic exercise on lipid peroxidation and total antioxidant capacity of male wistar rats. Armaghan-e-Danesh 2016; 21(3):265-77. (In Persian).
24. Del Bonis-O'Donnell, J. T., Chio, L., Dorlhiac, G. F., McFarlane, I. R., & Landry, M. P. (2018). Advances in Nanomaterials for Brain Microscopy. *Nano research*, *11*(10), 5144–72.
25. Khosravi A, Omid Ali F. The effect of saffron stigmas aqueous extracts on serum cardiac troponin t and creatine kinase MB isoenzyme of male rats following an exhaustive exercise. J Arak Uni Med Sci. 2018; 21(2):43-54.
26. Shamsaei, N. four weeks of endurance training prevents the increase of pro-inflammatory cytokines levels in the hippocampus after cerebral ischemia-reperfusion in male rats. Journal of Practical Studies of Biosciences in *Sport*, 2018; 6(11): 39-47.
27. Davis W, Mahale S, Carranza A, Cox B, Hayes K, Jimenez D, et al. Exercise pre-conditioning ameliorates blood-brain barrier dysfunction in stroke by enhancing basal lamina. Neurological Research. 2007; 29(4):382-7.
28. Huang EJ, Reichardt LF. Neurotrophins: roles in neuronal development and function. Annu Rev Neurosci. 2001; 24:677-736.
29. Miller FD, Kaplan DR. Neurotrophin signaling pathways regulating neuronal apoptosis. Cell Mol Life Sci. 2001; 58(8):1045-53.
30. Chaudhry K, Rogers R, Guo M, Lai Q, Goel G, Liebelt B, et al. Matrix Metalloproteinase-9 (MMP-9) expression and Extracellular Signal-Regulated Kinase 1 and 2 (ERK1/2) activation in exercise-reduced neuronal apoptosis after stroke. Neuroscience Letters. 2010; 474(2):109-14.
31. Lo EH, Dalkara T, Moskowitz MA. Mechanisms, challenges and opportunities in stroke. Nature Reviews Neuroscience. 2003; 4(5):399-414.
32. Asahi M, Wang X, Mori T, Sumii T, Jung JC, Moskowitz MA, et al. Effects of matrix metalloproteinase-9 gene knock-out on the proteolysis of blood-brain barrier and white matter components after cerebral ischemia. Journal of Neuroscience. 2001; 21(19):7724–32.
33. Guo M, Cox B, Mahale S, Davis W, Carranza A, Hayes K, et al. Preischemic exercise reduces matrix metalloproteinase- 9 expression and ameliorates blood-brain barrier dysfunction in stroke. Neuroscience. 2008; 151(2):340-51.
34. Shamsaei, N., Khaksari, M., Erfani, S., Rajabi, H., & Aboutaleb N. Exercise training attenuates hippocampal CA1 damage via inhibition of apoptosis and necrosis and prevents memory deficits following cerebral ischemia. Neural Regeneration Research, 2015; 10(8):1245–50.
35. Ding YH, Luan XD, Li J, Rafols JA, Guthikonda M, Diaz FG, et al. Exercise-induced overexpression of angiogenic factors and reduction of

ischemia/reperfusion injury in stroke. Current Neurovascular Research. 2004a; 1(5):411-20.
36. Dąbrowska-Bouta, B., Sulkowski, G., Strużyński, W. et al. Prolonged Exposure to Silver Nanoparticles Results in Oxidative Stress in Cerebral Myelin. Neurotox Res. 2019; 35, 495–504.
37. Xiaoru Chang, Jiangyan Li, Shuyan Niu, Yuying Xue, Meng Tang. Neurotoxicity of metal-containing nanoparticles and implications in glial cells. Journal of Applied Toxicology. 2021; 41:1, 65-81.
38. Zwagerman N, Sprague S, Davis M D, Daniels B, Goel G, Ding Y. Pre-ischemic exercise preserves cerebral blood flow during reperfusion in stroke. Neurological Research. 2010; 32(5):523-9.
39. Sairanen T, Lindsberg P, Brenner M, Carpen O, Sirén AL. Differential cellular expression of tumor necrosis Factor-J and Type I tumor necrosis factor receptor after transient global forebrain ischemia. Journal of the Neurological Sciences. 2001; 186(1-2):87-99.
40. Farzad B, Gharakhanlou R, Agha-Alinejad H, Bahraminejad M, Bayati M, Mehrabian F, et al. Effect of 4 weeks of supramaximal sprint interval training on physiological, hormonal and metabolic factors. Iranian Journal Endocr Metab. 2010; 12(1):34-41.
41. Boutcher SH. High-intensity intermittent exercise and fat loss. Journal of Obesity. 2011; 868305. doi.org/10.1155/2011/868305.
42. Porporato PE, Payen VL, De Saedeleer CJ, Préat V, Thissen JP, Feron O, Sonveaux P. Lactate stimulates angiogenesis and accelerates the healing of superficial and ischemic wounds in mice. Angiogenesis. 2012; 15(4):581-92.

استناد به مقاله

متحدی افروز، ضیاءالحق سیدجواد. نانو ذرات نقره و تغییرات ساختاری بافت مغز رت‌های نر درپی پیش‌آماده‌سازی هوازی و بی‌هوازی. زمستان ۱۳۹۹؛ ۱۲(۴۸): ۳۴-۱۱۷. شناسهٔ دیجیتال: 10.22089/spj.2021.9176.2049

Mottahedi A, Ziaolhagh S. J. Silver Nanoparticles and Structural Changes in Brain Tissue of Male rats Following Aerobic and Anaerobic Preconditioning. Sport Physiology. Winter 2021; 12 (48): 117-34. (In Persian). Doi: 10.22089/spj.2021.9176.2049

Silver Nanoparticles and Structural Changes in Brain Tissue of Male rats Following Aerobic and Anaerobic Preconditioning

A. Mottahedi[1], S. J. Ziaolhagh[2]

1. M.Sc. of Exercise Physiology, Faculty of Basic Sciences, Shahrood Branch, Islamic Azad University, Shahrood, Iran
2. Assistant Professor of Exercise Physiology, Shahrood Branch, Islamic Azad University, Shahrood, Iran (Corresponding Author)

Received: 2020/08/05 **Accepted: 2021/01/31**

Abstract

The use of nanoparticles is increasing and can cause neurotoxicity and brain tissue changes. On the other hand, pre-conditioning improves neuronal protections. Therefore, the aim of this study was to investigate the structural changes in brain tissue following Nano silver injections following the two protocols. 30 male Wistar rats were divided in 6 groups of healthy control, nano silver, aerobic protocol, anaerobic protocol, nano silver + aerobic protocol, nano silver + anaerobic protocol. Intraperitoneal injection of nano silver after 10 weeks of aerobic and anaerobic treatments was performed 10% of each rat's body weight in 5 turns. After 48 hours of the last infusion, the rats were indifferent and sampled. The samples were then photographed and stained with Hematoxylin-Eosin and were studied by optical microscopy. The results of this study indicated that pre-conditioning had a significant effect on weight (P = 0.045) and distance traveled in progressive endurance test (P = 0.000). Nanosilver also caused inflammation (P = 0.000) and neuron degeneration (P = 0.000) of brain tissue in nanosilver rats. However, in the training groups, inflammation (P = 0.001) and degeneration (P = 0.001) were reduced, although there was no significant difference between the protocols in degeneration (P = 0.875) and inflammation (P = 0.928). It seems that pre-conditioning of exercise can be effective in reducing the degree of degradation of brain tissue due to the use of silver nanoparticles.

Keywords: Silver Nanoparticles, Aerobic Training Pre-Conditioning, Anaerobic Training Pre-Conditioning, Neuron Degeneration, Neuron Inflammation.

1. Email: afroozmottahedi@gmail.com
2. Email: Info@DrZiaa.com