

تأثیر یک دوره تمرین شنا بر میزان حافظه و اینترنت لوکین ۶ در هیپوکامپ و پرفرونتال کورتکس موش‌های مبتلا به ترومای مغزی

عارفه ناصری^{۱*}، عادلہ ناصری^۱

۱- کارشناسی ارشد، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، واحد مرکزی کرج، دانشگاه پیام‌نور، استان البرز، ایران
* نشانی نویسنده مسئول: استان البرز، دانشگاه پیام‌نور، واحد مرکزی کرج، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، گروه فیزیولوژی ورزشی

Email: naseri_arefe@yahoo.com

پذیرش: ۱۴۰۲/۴/۱۵

دریافت: ۱۴۰۱/۱۱/۲۵

چکیده

مقدمه و هدف: ترومای مغزی یکی از شایع‌ترین علل آسیب به سیستم عصبی مرکزی است که می‌تواند باعث مرگ و ناتوانی‌های بلندمدت شود. هدف از انجام پژوهش حاضر، بررسی تأثیر یک دوره تمرین شنا بر میزان حافظه و اینترنت لوکین ۶ در هیپوکامپ و پرفرونتال کورتکس موش‌های مبتلا به ترومای مغزی است.

مواد و روش‌ها: تحقیق حاضر از نوع تجربی و توسعه‌ای بود. تعداد ۴۰ سر موش نر نژاد NMRI به صورت تصادفی ساده به ۲ گروه مساوی (موش‌های تمرین و موش‌های بدون تمرین) تقسیم شدند. موش‌های گروه تمرین از سن ۲۸ روزگی تا سن ۸۰ روزگی به مدت ۸ هفته (۵ روز در هفته) تحت انجام تمرین شنا قرار گرفتند. بعد از اتمام پروتکل ورزشی هرگروه به روش تصادفی ساده به ۲ گروه مساوی، موش‌های بدون تمرین (کنترل، تروما) و موش‌های تمرین (تمرین شنا، تمرین شنا + تروما) تقسیم شدند. در انتهای هفته هشتم، القای تروما در گروه تمرین شنا + تروما و تروما با روش سقوط وزنه، بر روی ناحیه تمپورال راست تنظیم و انجام شد. ۱۴ روز پس از القای تروما موش‌ها مورد سنجش حافظه تشخیص شی جدید قرار گرفتند. تحلیل آماری از طریق آزمون تحلیل واریانس یک طرفه با آزمون تعقیبی توکی در سطح معناداری $P \leq 0.05$ و با استفاده از نرم‌افزار SPSS-26 صورت پذیرفت.

یافته‌ها: نتایج پژوهش نشان داد که ۸ هفته تمرین شنا باعث افزایش معنادار میزان حافظه در موش‌های مبتلا به ترومای مغزی می‌شود ($P=0.001$). همچنین ۸ هفته تمرین شنا باعث کاهش معنادار میزان اینترنت لوکین ۶ در پرفرونتال کورتکس موش‌های مبتلا به ترومای مغزی می‌شود ($P=0.003$) ولی این کاهش در هیپوکامپ معنادار نبود ($P=0.076$).

بحث و نتیجه‌گیری: نتایج پژوهش حاضر نشان داد تمرینات شنا قبل از ترومای مغزی از طریق مکانیسم‌هایی از جمله کاهش سطح سایتوکاین‌های پیش التهابی مانند اینترنت لوکین ۶ می‌تواند باعث کاهش التهاب و اختلالات حافظه ناشی از ترومای مغزی شود.

واژه‌های کلیدی: تمرین شنا، حافظه، اینترنت لوکین ۶، هیپوکامپ، پرفرونتال کورتکس، ترومای مغزی

مقدمه

میر می‌شود (۳). بنابراین آسیب مغزی تروماتیک یکی از مهم‌ترین مسائل سلامت عمومی است که زندگی افراد را پس از آسیب دیدگی دگرگون کرده و منجر به نقایص شناختی، حرکتی و اجتماعی شده و با توجه به ماهیت پیچیده، تغییرات حاد و یا درازمدت می‌تواند تأثیرات خاص و ویژه‌ای را بر افراد خانواده و مراقبت‌کنندگان گذاشته و کیفیت زندگی آن‌ها را کاهش دهد (۴). با توجه به آمار روز افزون جهانی TBI

سالانه ۱۰ میلیون نفر در سراسر جهان دچار آسیب مغزی تروماتیک (TBI) می‌شوند (۱). ترومای مغزی یکی از متداول‌ترین دلایل آسیب به سیستم عصبی مرکزی است (۲). ضربه به سر سه برابر بیشتر از سایر علل آسیب‌ها باعث مرگ و

1. Traumatic Brain Injury

اهمیت آن مطالعات متعددی انجام شده و شواهد نشان می‌دهد آسیب مغزی یک روند پاتولوژی پیچیده‌ای ایجاد می‌کند و باعث آسیب‌های اولیه و ثانویه می‌شود (۵). بلافاصله پس از ضربه به سر یا خون‌ریزی اولیه، آسیب‌های اولیه ظاهر می‌شود و در اثر فرآیندهای پیچیده‌ای از پاسخ‌های مولکولی و بیوشیمیایی در برابر آسیب اولیه یک پاسخ تاخیری (آسیب ثانویه) ایجاد می‌گردد که باعث به وجود آمدن التهاب نورونی، ادم مغزی و مرگ نورونی می‌شود. بنابراین می‌توان گفت آسیب‌های غیرقابل بازگشت از جمله مرگ سلولی از نتایج آسیب اولیه و ثانویه است (۶). پاسخ التهابی بعد از آسیب مغزی شامل آزاد شدن سایتوکاین‌ها از سلول میکروگلیاها، آستروسیت‌ها و ماکروفاژهای مغزی است (۷)، که می‌تواند تاثیر محافظتی و یا زیان‌باری بر روی بافت مغزی داشته باشد (۵). اینترلوکین ۶ (IL-6) یک سایتوکاین اصلی در سیستم عصبی مرکزی است که رابطه مستقیمی با شدت آسیب مغزی و نتیجه آن دارد و در پاسخ به تحریکات التهابی توسط منوسیت‌ها، ماکروفاژها، فیبروبلاست‌ها و سلول‌های گلیال ترشح می‌شود. این سایتوکاین در ایجاد و پیشرفت التهاب دخیل می‌باشد. در سال‌های اخیر در پژوهش‌های انجام شده ارتباط بین سطوح اینترلوکین ۶ و کاهش حجم ماده خاکستری هیپوکامپ در میانسالان گزارش شده است. همچنین نتایج پژوهش‌های متعددی حاکی از آن است که افزایش اینترلوکین ۶ پس از ایجاد التهاب باعث به وجود آمدن آسیب عصبی، از دست دادن نورون‌ها در هیپوکامپ و در نتیجه اختلالات حافظه می‌شود. این در حالی است که یافته‌های برخی از پژوهشگران نشان داد که بسته به غلظت، ناحیه و نوع سلول آسیب دیده مغز می‌تواند اثر ضدالتهابی نیز داشته باشد و از عامل کاهنده‌ی پیشرفت التهاب باشد (۸-۱۲). التهاب به عنوان یک واکنش دفاعی علیه محرک‌های مضر، به خودی خود مفید می‌باشد لیکن اگر به صورت مزمن در بدن القا شود و به درستی کنترل نشود باعث ایجاد اختلالات گوناگون در فرد می‌گردد (۱۳).

آسیب مغزی علاوه بر نقایص جسمانی موجب اختلال در عملکرد شناختی و اجرایی، هیجانی و رفتاری می‌شود. عارضه شناختی از شایع‌ترین اختلالات بیماران مبتلا به TBI می‌باشد (۱۴). که برخی از این مشکلات شناختی عبارت است از: اختلال در ادراک، توجه و تمرکز، حافظه و یادگیری (۱۵). آمارها نشان می‌دهند ۴۰ تا ۶۰ درصد بیماران دچار آسیب مغزی، گرفتار اختلال حافظه می‌شوند (۱۶). نتایج بعضی از

تحقیقات سهم ویژه‌ای را برای هیپوکامپ (بخشی از سیستم لیمبیک) و پرفرونتال کورتکس (قشر جلوی پیشانی) در ذخیره و تثبیت حافظه و تالاموس را در بازیابی اطلاعات قائل شده‌اند. در حوادثی که منجر به آسیب مغزی می‌شوند، قشر پرفرونتال (پیش‌پیشانی) و لوب گیجگاهی (تمپورال) نسبت به قسمت‌های دیگر مغز بیش‌تر در معرض خطر قرار دارند (۱۷، ۱۸). در نتیجه آسیب دیدن این قسمت از مغز می‌تواند تاثیر جدی و درازمدت بر کارکردهای اجرایی از قبیل سرعت پردازش اطلاعات، برنامه ریزی، ادراک و حافظه داشته باشد (۱۷).

متأسفانه به دلیل تنوع و پیچیدگی عوارض آسیب مغزی تروماتیک تاکنون روش درمانی قطعی برای آن معرفی نشده است، ولی نتایج برخی از پژوهش‌ها نشان داد که ورزش می‌تواند در بهبود اختلالات عصبی ناشی از آسیب‌های مختلف موثر باشد و از طریق انواع مکانسیم‌های عصبی موجب بهبود عملکرد شناختی و تقویت حافظه گردد (۱۹، ۱۵). فعالیت ورزشی می‌تواند از بهترین مداخلات به منظور بهبود عوارض ترومای مغزی باشد (۲۰). فعایت‌های بدنی با افزایش ترشح کانتکولامین‌ها و نوروتروفین‌ها مانند فاکتور نوروتروفیک مشتق شده از مغز (BDNF) و همچنین افزایش آنژیوژنز، نورونز موجب افزایش حجم بویژه در ناحیه هیپوکامپ و در نتیجه بهبود عملکرد مغز و تقویت حافظه می‌شوند. مضافاً این‌که ورزش می‌تواند با کاهش استرس اکسایشی و ایفای نقش محافظتی باعث مهار آپوپتوز گردد (۲۳-۲۱). پژوهشگران دریافته‌اند که ورزش می‌تواند وضعیت ایمنی مغز را بهبود داده و از طریق محرک‌های فیزیولوژیکی باعث تنظیم تولید سایتوکاین‌های پیش‌التهابی و ضدالتهابی شود. افزایش سایتوکاین‌های ضدالتهابی و کاهش سایتوکاین‌های پیش‌التهابی مانند IL-6، آسیب و التهاب عصبی را کاهش داده و با ایفای نقش محافظ نورونی، روند بهبودی پس از آسیب را تسهیل می‌کند (۲۴-۲۶).

علیرغم این‌که یافته‌های پژوهشگران حاکی از وجود شواهدی مبنی بر تاثیر فعالیت‌های ورزشی در پاسخ التهابی قوی و توان بخشی عصبی می‌باشد. لیکن اکثر این پژوهش‌ها به تاثیر ورزش بعنوان یک روش درمانی بعد از آسیب مغزی توجه کرده‌اند (۲۷). بنابراین هنوز کاملاً مشخص نیست که آیا ورزش کردن در طول زندگی و قبل از آسیب به عنوان یک روش پیشگیرانه می‌تواند با تعدیل التهاب، نتایج بعد از آسیب مغزی را بهبود بخشد یا خیر؟ (۲۸). از این رو هدف از تحقیق حاضر،

بررسی تاثیر یک دوره تمرین شنا بر میزان حافظه و اینترلوکین ۶ در هیپوکامپ و پرفورنسال کورتکس موش‌های مبتلا به ترومای مغزی است.

روش‌شناسی

پژوهش حاضر از نوع تجربی و از نظر هدف توسعه‌ای است. به روش تصادفی ۴۰ سر موش نر نژاد ۱NMRI با سن تقریبی ۲۰ روز و وزن ۸ تا ۹ گرم از موسسه اختلالات شناختی و رفتاری سالاری تهیه و در محیط کنترل شده (شرایط نوری ۱۲ ساعت روشنایی-تاریکی، دمای 23 ± 1 درجه سانتی‌گراد و رطوبت محیط ۵۰-۴۰ درصد) نگهداری و آب و غذای کافی در اختیار آنها قرار داده شد. در این سن موش‌ها در ابتدای نوجوانی قرار دارند و پایان دوره تمرینی پژوهش ابتدای دوره جوانی موش‌هاست. پس از یک هفته سازگاری با محیط جدید موش‌ها به صورت تصادفی ساده به ۲ گروه مساوی (موش‌های تمرین و موش‌های بدون تمرین) تقسیم شدند. موش‌های گروه تمرین از سن ۲۸ روزگی تا ۸۰ روزگی به مدت ۸ هفته (۵ روز در هفته) تحت انجام ورزش شنا قرار گرفتند (۲۹). برای این منظور از یک تانگ گرد پر آب به قطر ۸۰ سانتی‌متر، ارتفاع ۳۰ سانتی‌متر و درجه حرارت 23 ± 1 درجه سانتی‌گراد استفاده شد و برای جلوگیری از شناور شدن حیوانات، ۶ موتور موج‌ساز در زوایای مختلف تانگ قرار گرفت (۳۰).

تمرینات ورزشی هوایی شنا در دو مرحله به شرح ذیل انجام شد: (۱) مرحله تطبیقی: در هفته اول به منظور کاهش استرس ناشی از آب، و سازگاری با روش کار، موش‌ها به مدت ۱۰ دقیقه در آب کم عمق (۵ سانتی‌متر) قرار داده شدند. (۲) مرحله شنا: در هفته دوم و سوم موش‌ها ۲ جلسه ۱۰ دقیقه‌ای در روز و در هفته چهارم به بعد، ۳ جلسه ۱۰ دقیقه‌ای در روز با فاصله استراحت ۱۰ دقیقه بین هر جلسه شنا کردند. در این مدت عمق آب به تدریج از ۵ به ۱۵ سانتی‌متر افزایش یافت. موش‌های بدون تمرین به مدت مشابه موش‌های تمرین کرده، در حوضچه گرد و بدون آب قرار داده شدند. بعد از اتمام پروتکل ورزشی به روش تصادفی ساده گروه تمرین و بدون تمرین هر کدام به ۲ گروه مساوی تقسیم شدند. ۱- گروه بدون تمرین (کنترل، تروما) ۲- گروه تمرین (تمرین شنا، تمرین شنا + تروما).

در انتهای هفته هشتم پس از اتمام پروتکل ورزشی، القای تروما در گروه تمرین شنا + تروما و تروما با روش سقوط وزنه اجرا شد (۳۱). بطور خلاصه حیوانات با کتامین بیهوش شدند. سپس به صورت انفرادی در زیر دستگاه سقوط وزنه روی سکوی مناسب قرار گرفتند. ناحیه تمپورال راست در زیر محل برخورد تنظیم شد. وزنه ۵۰ گرمی از ارتفاع ۸۰ سانتی‌متر روی موضع مورد نظر سقوط کرد و موش‌ها دچار آسیب مغزی تروماتیک خفیف (M TBI) شدند (۳۲). پس از آن موش‌ها برای بازتوانی سریع به قفس‌ها منتقل شدند. میزان موفقیت روش ایجاد تروما بر اساس مدل‌سازی ابتلا به تروما در مقاله ژانگ و همکاران (۲۰۱۳) تایید شد (۳۳). همچنین برای تایید موفقیت روش تظاهرات بالینی حیوانات از روش مشاهده استفاده شد.

۱۴ روز پس از القای تروما موش‌ها توسط دستگاه تشخیص شیء جدید جهت سنجش میزان قوه تشخیصی مورد بررسی قرار گرفتند. این دستگاه جهت ارزیابی حافظه شناختی مورد استفاده قرار می‌گیرد (۳۱، ۳۴). هر موش به صورت جداگانه در یک جعبه سفید چوبی ($60 \times 60 \times 60$ سانتی‌متر) دارای دو شیء همسان (A و B) در موقعیت متقارن برای مدت ۵ دقیقه سازگار می‌شوند. ۲۴ ساعت بعد در فاز اکتسابی در جعبه تعیین می‌شود. سپس موش‌ها در قفس خود قرار داده می‌شوند و پس از ۵ دقیقه، دوباره به دستگاه تست برگردانده می‌شوند، در این مرحله یکی از اشیاء A یا B به صورت تصادفی بوسیله شیء C جدید جایگزین می‌شود و رفتار اکتشافی موش‌ها در طی ۱۰ دقیقه آنالیز می‌شود. سپری شدن زمان توسط هر موش در کنار شیء جدید نسبت به شیء قبلی ثبت می‌شود و بعنوان شاخص حافظه شناختی مورد بررسی قرار می‌گیرد. درصد زمان سپری شده برای شیء جدید = زمان سپری شدن شیء جدید تقسیم بر مجموع زمان سپری شده برای شیء جدید و قبلی $\times 100$. با استفاده از این آزمون می‌توان متوجه شد آیا موش‌ها بین شیء‌ای که نسبت به آن آشنایی قبلی دارند و شیء جدید می‌توانند تمایز قائل شوند. یک ساعت پس از انجام تست رفتاری، موش‌ها توسط کتامین (50 mg/kg) و زایلازین (5 mg/kg) بیهوشی عمیق داده شدند، سپس عمل پرفیوژن به منظور خارج سازی خون از مغز صورت گرفت و پس از آن موش‌ها قربانی شدند، این عمل باعث می‌شود تا خون مغز کامل تخلیه شده و مارکرهای موجود در خون تأثیری بر مقادیر مارکرهای بافت مغز نداشته

یافته‌ها

شاخص‌های توصیفی (میانگین و انحراف استاندارد) در حافظه تشخیصی شی جدید، میزان اینترلوکین ۶ در پرفرونتال کورتکس و میزان اینترلوکین ۶ در هیپوکامپ در جدول ۱ گزارش شده است.

با توجه به نتایج آزمون‌های شاپیروویک و لوین، تمام داده‌ها نرمال و همگنی واریانس برقرار است. نتایج آزمون تحلیل واریانس یک طرفه متغیرهای پژوهش در جدول ۲ گزارش شده است.

همان‌طور که در جدول ۲ مشاهده می‌شود، بر اساس نتایج آزمون تحلیل واریانس یک طرفه بین میانگین امتیاز حافظه موش‌ها در چهار گروه مورد مطالعه اختلاف معنادار وجود دارد ($P=0/001$). میانگین امتیاز گروه تمرین شنا ($0/82 \pm 0/02$) نسبت به سایر گروه‌ها بیشتر بود در حالی که در گروه تروما ($0/51 \pm 0/03$) کم‌ترین امتیاز را داشت (نمودار ۱). همچنین نتایج آزمون توکی نشان داد که در سطح معناداری ۰/۰۵ بین میانگین امتیاز حافظه موش‌ها در پنج مقیاس تفاوت معناداری وجود دارد و بیشترین اختلاف مربوط به گروه تروما با گروه تمرین شنا بود (جدول ۳).

باشد. سپس مغز استخراج و کل ناحیه هیپوکامپ و پرفرونتال بر اساس اطلس پاکسینوس جداسازی شدند ($35,32$) و در ۸۰-درجه سانتی‌گراد نگهداری شدند. تمام مراحل سنجش اینترلوکین ۶ بر اساس روش کار موجود در کیت شرکت (ABCAM Co) آمریکا با استفاده از تکنیک الایزا انجام شد. در اجرای این پژوهش ملاحظات اخلاقی مطابق با دستورالعمل کمیته اخلاق در پژوهش دانشگاه پیام نور در نظر گرفته شد و کد اخلاق به شماره IR.PNU.REC.1400.111 دریافت گردید.

روش‌های آماری

تمام محاسبات آماری با استفاده از نسخه ۲۶ نرم افزار IBM SPSS Statistics در سطح معنی‌داری کمتر از ۰/۰۵ صورت پذیرفت. در تجزیه و تحلیل آماری به منظور بررسی پیش فرض نرمال بودن توزیع داده‌ها در هر چهار گروه از آزمون شاپیروویک استفاده شد، سپس به کمک آزمون لوین متجانس بودن و همگنی واریانس‌های متغیر وابسته بین نمونه‌های مختلف بررسی گردید. از روش آماری آنالیز واریانس یک طرفه با آزمون تعقیبی توکی جهت بررسی تفاوت بین میانگین‌های گروه‌ها استفاده شد.

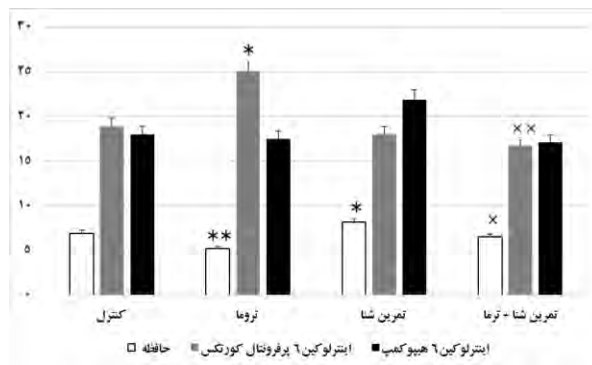
جدول ۱. شاخص‌های توصیفی متغیرهای اصلی پژوهش در گروه‌های مورد مطالعه

متغیر	کنترل	تروما	تمرین شنا	تمرین شنا + تروما
حافظه (درصد)	$0/69 \pm 0/03$	$0/51 \pm 0/03$	$0/82 \pm 0/02$	$0/65 \pm 0/03$
اینترلوکین ۶ پرفرونتال کورتکس (پیکوگرم در میلی‌لیتر)	$18/90 \pm 1/44$	$25/10 \pm 1/92$	$18 \pm 1/52$	$16/70 \pm 1/24$
اینترلوکین ۶ هیپوکامپ (پیکوگرم در میلی‌لیتر)	$18 \pm 1/49$	$17/50 \pm 1/39$	$21/90 \pm 1/62$	$17/10 \pm 1/03$

جدول ۲. نتایج آزمون تحلیل واریانس (ANOVA) متغیرهای پژوهش

متغیر	منبع تغییرات	مجموع مجذورات	درجات آزادی	میانگین مجذورات	F	P
حافظه	بین گروهی	۰/۴۶۲	۳	۰/۱۵۴	۱۴/۲۱۲	۰/۰۰۱*
	درون گروهی	۰/۳۹۰	۳۶	۰/۰۱۱		
	کل	۰/۸۵۲	۳۹			
اینترلوکین ۶ پرفرونتال کورتکس	بین گروهی	۴۱۶/۸۷۵	۳	۱۳۸/۹۵۸	۵/۷۶۴	۰/۰۰۳*
	درون گروهی	۸۶۷/۹۰۰	۳۶	۲۴/۱۰۸		
	کل	۱۲۸۴/۷۷۵	۳۹			
اینترلوکین ۶ هیپوکامپ	بین گروهی	۱۴۷/۰۷۵	۳	۴۹/۰۲۵	۲/۴۸۵	۰/۰۷۶
	درون گروهی	۷۱۰/۳۰۰	۳۶	۱۹/۷۳۱		
	کل	۸۵۷/۳۷۵	۳۹			

* معنی‌داری در سطح $P < 0/05$



نمودار ۱. نتایج آزمون تحلیل واریانس (ANOVA) متغیرهای پژوهش

*: مقایسه شده با گروه کنترل؛ X: مقایسه شده با گروه Trova؛ * یا X: $P < 0.05$ ؛ ** یا XX: $P < 0.01$

جدول ۳. خلاصه نتایج حاصل از آزمون توکی برای امتیاز حافظه موش‌ها

گروه‌ها	اختلاف میانگین	خطای انحراف استاندارد	P
تروما	۰/۱۷	۰/۰۴	۰/۰۰۳*
کنترل			
تمرین شنا	-۰/۱۲	۰/۰۴	۰/۰۴*
تمرین شنا + تروما	۰/۰۴	۰/۰۴	۰/۸۰
تروما			
تمرین شنا	-۰/۳۰	۰/۰۴	۰/۰۰۱*
تمرین شنا + تروما	-۰/۱۳	۰/۰۴	۰/۰۳*
تمرین شنا	۰/۱۶	۰/۰۴	۰/۰۰۵*

* معنی‌داری در سطح $P < 0.05$

بود (نمودار ۱). نتایج آزمون توکی نشان داد که در سطح معناداری ۰/۰۵ بین میانگین اینترلوکین ۶ در پرفرونتال کورتکس موش‌ها در سه مقیاس تفاوت معناداری وجود دارد و بیشترین اختلاف مربوط به گروه تروما با گروه تمرین شنا + تروما بود (جدول ۴).

بر اساس نتایج آزمون تحلیل واریانس یک طرفه بین میانگین اینترلوکین ۶ در پرفرونتال کورتکس موش‌ها در چهار گروه مورد مطالعه اختلاف معنادار وجود دارد ($P = 0.003$) (جدول ۲). میانگین امتیاز گروه تروما (10.92 ± 2.51) بیشترین و در گروه تمرین شنا + تروما (7.04 ± 1.61) کم‌ترین مقدار

جدول ۴. نتایج حاصل از آزمون توکی برای IL-6 در پرفرونتال کورتکس

گروه‌ها	اختلاف میانگین	خطای انحراف استاندارد	P
تروما	-۶/۲۰	۲/۱۹	۰/۰۳*
کنترل			
تمرین شنا	۰/۹۰	۲/۱۹	۰/۹۷
تمرین شنا + تروما	۲/۲۰	۲/۱۹	۰/۷۴
تروما			
تمرین شنا	۷/۱۰	۲/۱۹	۰/۰۱*
تمرین شنا + تروما	۸/۴۰	۲/۱۹	۰/۰۰۳*
تمرین شنا	۱/۳۰	۲/۱۹	۰/۹۳

* معنی‌داری در سطح $P < 0.05$

بحث

(۳۸) همسو می‌باشد. این در حالی است که میزان IL-6 در بخش هیپوکامپ با کاهش جزئی همراه بوده است ولی در سطح خطای ۵ درصد؛ این میزان کاهش از لحاظ آماری معنادار نشده است. این یافته با نتیجه پژوهش سوء و همکاران (۲۰۲۳)

نتیجه پژوهش حاضر نشان داد که پس از آسیب مغزی میزان اینترلوکین ۶ در بخش پرفرونتال کورتکس افزایش یافته است. این یافته با نتایج تحقیقات سان و همکاران (۲۰۱۹) (۳۶)؛ هلمی و همکاران (۲۰۱۲) (۳۷) و وینتر و همکاران (۲۰۰۴)

(۳۹) همسو و با نتیجه تحقیق آرمستد و واویلا (۲۰۱۹) (۴۰) ناهمسو می‌باشد که از دلایل ناهمسویی می‌توان به تفاوت جامعه آماری، محل و نوع آسیب اشاره کرد. پس از ضربه به سر ممکن است با فعال شدن میکروگلیاها، نفوذپذیری سد خونی-مغزی و ورود سلولهای ایمنی محیطی به بافت مغز افزایش یافته یا به دلیل آسیب عروق ریز مغزی، انسداد عروق به دلیل انباشتگی عوامل سلولی از جمله لکوسیت‌ها میزان خون‌رسانی از حد طبیعی کاهش یابد. این فرآیند موجب تراوش سایتوکاین‌های پیش التهابی از جمله $TNF-\alpha$ ، $IL-1\beta$ و $IL-6$ و رادیکال‌های آزاد شده که در صورت عدم کنترل التهاب با آسیب و مرگ نورونی فرآیند خاتمه می‌یابد. اینترلوکین ۶، سلول‌های هدف را از طریق گیرنده‌ی متصل به غشای اینترلوکین ۶ تحریک می‌کند و به همراه گیرنده دوم یا گیرنده گلیکوپروتئین ۱۳۰ به آغاز پیام‌رسانی درون سلولی (پیام‌رسانی کلاسیک یا علامت‌دهی) منجر می‌شوند. فعالیت اصلی اینترلوکین ۶، سینرژی با اینترلوکین ۱ و $TNF-\alpha$ در افزایش فعال شدن سلول T توسط APC^1 ، القا پاسخ‌های فاز حاد، افزایش هماتوپوئز و ترموپوئز است. التهاب و تجمع لوکوسیت‌ها به تشدید اختلالات عصبی منجر می‌شود. به دلیل پیچیده‌بودن مکانیسم‌های مشارکت و برخورداری از کارکردهای همپوشانی سایتوکاین‌ها در آسیب عصبی و ایفای نقش دوگانه پیش و ضدالتهابی سایتوکاین‌ها؛ بررسی نقش سایتوکاین‌ها در آسیب عصبی بسیار چالش برانگیز است (۹،۱۰،۴۱). یکی دیگر از یافته‌های این پژوهش نشان داد که انجام ورزش به تنهایی در گروه تمرین شنا و همچنین فعالیت ورزشی قبل از آسیب (گروه تمرین شنا + تروما) منجر به کاهش میزان اینترلوکین ۶ در پرفرونتال کورتکس نسبت به گروه بدون ورزش (تروما) شده است. این یافته‌ها با نتایج پژوهش‌های شمساپی (۲۰۱۸) (۱۸) و سلطانی و همکاران (۲۰۲۰) (۱) همسو و با نتایج رحمانی و همکاران (۲۰۱۹) (۴۲) و دی‌المیدا و همکاران (۲۰۱۳) (۴۳) ناهمسو می‌باشد. تفاوت در نوع، شدت و زمان انجام پروتکل ورزشی و سن نمونه‌های آماری می‌تواند از دلایل ناهمسویی باشد. از سویی دیگر در بخش هیپوکامپ، انجام ورزش به تنهایی (گروه تمرین شنا) باعث افزایش جزئی میزان اینترلوکین ۶ شده است، این در حالی است که فعالیت ورزشی قبل از آسیب (گروه تمرین شنا+ تروما) میزان $IL-6$ را

بصورت جزئی کاهش داده است؛ با این وجود در سطح خطای ۵ درصد تغییرات مذکور از لحاظ آماری معنادار نشده است. این نتایج با یافته‌های تحقیقات پیانو و همکاران (۲۰۱۳) (۴۴) و موتا و همکاران (۲۰۱۲) (۴۵) همسو می‌باشد و ناهمسو با نتیجه پژوهش سلطانی و همکاران (۲۰۲۰) (۱) است که از دلایل ناهمسویی می‌توان به تفاوت در پروتکل ورزشی و نژاد آزمودنی اشاره کرد. به نظر می‌رسد از جمله دلایل اختلاف میزان سطح اینترلوکین ۶ در بخش‌های هیپوکامپ و پرفرونتال کورتکس می‌تواند متفاوت بودن نحوه عملکرد نواحی مذکور و همچنین نحوه عملکرد سیستم ایمنی و سیستم عروقی و لنفی در این نواحی باشد (۴۶،۴۷).

در خصوص تاثیر فعالیت‌های ورزشی بر پاسخ‌های ایمنی بدن نتایج تحقیقات نشان دادند که رابطه معکوسی بین غلظت‌های بایومارکرهای التهابی و سطح فعالیت جسمانی وجود دارد. بدین معنی که آزمودنی‌هایی که از آمادگی جسمانی بالاتری برخوردار باشند، نسبت به آزمودنی‌هایی با آمادگی جسمانی پایین یا بدون فعالیت جسمانی، سطح میزان فاکتورهای التهابی بسیار پایین می‌باشد. تولید سایتوکاین‌های پیش التهابی بعنوان یکی از مسیرهای التهابی در سیستم اعصاب مرکزی مسئول بخش وسیعی تخریب مغز است و در مقابل احتمالاً ورزش بعنوان یک فاکتور محیطی مهم می‌تواند نقش بالقوه‌ای در درمان اختلالات عصبی داشته و موجب کاهش التهاب سیستمیک در حیوانات و انسان‌ها شود (۴۸،۴۹). فعالیت ورزشی می‌تواند از بهترین مداخلات به منظور بهبود عوارض TBI باشد (۲۰). ورزش می‌تواند وضعیت ایمنی مغز را بهبود دهد و از طریق عوامل فیزیولوژیکی تولید سایتوکاین‌های پیش التهابی و ضدالتهابی را تنظیم کند و موجب کاهش سایتوکاین‌های التهابی مانند اینترلوکین ۶ شود (۲۴،۵۰). سازوکارهای تحریک تولید سایتوکاین‌ها از جمله اینترلوکین ۶ توسط ورزش و نقش‌های عملکردی سایتوکاین‌های پیش التهابی، پس از آسیب مغزی از دیر باز مورد توجه پژوهشگران قرار گرفته است (۴۵،۵۱).

در پژوهشی سلطانی و همکاران (۲۰۲۰) دریافتند که داشتن سابقه ورزشی قبل از آسیب مغزی می‌تواند با کاهش سایتوکاین‌های پیش التهابی از جمله $IL-6$ مانع از پیشرفت تورم شده و با تعدیل التهاب و کاهش اکسیداتیو و مهار آپوپتوز، تخریب عصبی را کاهش دهد (۱). همچنین نتایج پژوهش چپو

1. Antigen-presenting cells

تمرینات ورزشی بدلیل تاثیر افزایش BDNF در هیپوکامپ می‌شود (۱۹). احتمال می‌رود ورزش بتواند در ساختار مولکولی و بیوشیمیایی نورون‌ها تغییر ایجاد کند به گونه‌ای که ورزش با تغییر در بیان ژن‌های مرتبط با ساختار نورون‌ها و شکل‌پذیری سیناپسی موجب افزایش جریان خون ارگان‌سیم بدن شده و سرعت تخریب بافت سلولی دستگاه عصبی را کاهش داده و عملکرد مغز از جمله حافظه و یادگیری را بهبود بخشد. تمرینات هوایی منظم با کاهش تحریک سمپاتیکی و افزایش سایتوکاین‌های ضدالتهابی از جمله اینترلوکین ۱۰ می‌تواند تولید سایتوکاین‌های پیش‌التهابی نظیر TNF- α و IL-6 را مهار کند. در همین راستا زمان شروع توانبخشی و شدت ورزش در رفتار و بازیابی حافظه پس از ترومای مغزی از اهمیت بسزایی برخوردار است. نوع و شدت آسیب از عوامل تعیین‌کننده زمان مناسب شروع تمرینات ورزشی می‌باشد. نتایج برخی از مطالعات صورت گرفته حکایت از آن دارد که ورزش قبلی (فعالیت ورزشی قبل از آسیب) می‌تواند با کاهش التهاب و اثر محافظت‌نورونی و افزایش میزان BDNF موجب کاهش تخریب عصبی و بهبود حافظه شود (۵۷، ۵۸).

از جمله محدودیت‌های این پژوهش می‌توان به عدم کنترل دقیق فعالیت موش‌ها در طول شبانه‌روز که در قفس انجام می‌دهند و عدم کنترل دقیق شدت شنا در موش‌های گروه تمرین شنا اشاره کرد. پیشنهاد می‌شود که پژوهشگران در پژوهش‌های بعدی خود به بررسی تاثیر ورزش با شدت‌های مختلف بر آسیب مغزی با شدت‌های مختلف (خفیف، متوسط، شدید) بپردازند و چند سایتوکاین پیش‌التهابی و ضدالتهابی را به طور همزمان اندازه‌گیری و از بافت شناسی نیز استفاده کنند.

نتیجه‌گیری

با توجه به یافته‌های پژوهش حاضر، به نظر می‌رسد تمرینات شنا بتواند اثرات محافظتی مفیدی در کاهش عوارض ناشی از ترومای مغزی داشته باشد. بگونه‌ای که انجام ۸ هفته تمرین شنا قبل از آسیب مغزی می‌تواند از طریق مکانیسم‌هایی از جمله کاهش سطح سایتوکاین‌های پیش‌التهابی مانند اینترلوکین ۶ موجب کاهش التهاب و آسیب‌های اولیه شود و با اثر محافظتی خود آسیب‌های ثانویه را محدود نماید. این تاثیرات پیشگیرانه احتمالاً بتواند فرآیند بهبود و تقویت حافظه را در بیماران مبتلا به TBI تسهیل کند. یافته‌های این پژوهش می‌تواند بعنوان راهبردی راهگشا در پژوهش‌های مداخله‌ای به منظور مطالعه و

و همکاران حاکی از آن است که ورزش قبل از آسیب با تحریک Hsp70/NF-KB/IL-6 در محور سیناپس ۱، عوارض عصبی ناشی از تروما را کاهش می‌دهد (۲۸). برخی از یافته‌های پژوهشگران نشان داد که فعالیت‌های ورزشی می‌تواند بیان و حساسیت گیرنده‌های سایتوکاین‌های پیش‌التهابی مانند IL-6 را کاهش دهد که این امر باعث می‌شود تاثیرات ناشی از سایتوکاین‌های پیش‌التهابی از جمله TNF- α ، IL-6 پس از آسیب مغزی کاهش می‌یابد (۴۵، ۵۲).

یکی دیگر از یافته‌های پژوهش حاضر در رابطه با حافظه موش‌های نر نژاد NMRI حکایت از آن دارد که آسیب مغزی تروماتیک منجر به اختلال و کاهش عملکرد حافظه موش‌ها می‌شود، این یافته با نتایج مطالعات کارلینا و همکاران (۲۰۲۱) (۲۷) و مظفری و همکاران (۲۰۱۸) (۵۳) هم‌سو است. به نظر می‌رسد در اثر ضربه وارد شده به سر و مرگ نورون‌ها در سیستم لیمبیک به ویژه در ناحیه هیپوکامپ، نقصان حافظه و یادگیری رخ می‌دهد. در اثر بروز آسیب مغزی سطوح سایتوکاین‌های پیش‌التهابی مانند IL-1 β و تکثیر لئوسیت‌های B و T افزایش یافته و تولید TNF- α و اینترلوکین ۶ القا می‌گردد. تولید سایتوکاین‌های پیش‌التهابی در هیپوکامپ منجر به کاهش بیان تعدیل‌کننده‌های حافظه مانند فاکتور نوروتروفیک مشتق شده از مغز (BDNF) و پروتئین Arc شده که کاهش سطوح این عوامل در مغز سبب تخریب حافظه بلندمدت و انعطاف‌پذیری هیپوکامپ می‌شود. در اثر التهاب بوجود آمده ترشح سایتوکاین‌های پیش‌التهابی مانند TNF- α و IL-1 β و IL-6 افزایش یافته و موجب مهار نورون‌های هیپوکامپی، سرکوب سیستم نوروتروفیک و مرگ نورونی می‌شود (۵۶-۵۴). از سوی دیگر در پژوهش حاضر انجام فعالیت‌های ورزشی در گروه موش‌های مبتلا به TBI منجر به بهبود افزایشی و کاهش اختلالات حافظه در مقایسه با گروه بدون ورزش (تروما) می‌گردد که با نتایج پژوهش‌های کارلینا و همکاران (۲۰۲۱) (۲۷)، کو و همکاران (۲۰۱۹) (۱۵) یون و کیم (۲۰۱۸) (۵۷)، همسو است. مارتینز و همکاران (۲۰۲۱) در پژوهشی تاثیر تاخیر فعالیت بدنی اختیاری بر حافظه تشخیصی بیماران مبتلا به ترومای مغزی را بررسی کردند، در این تحقیق رت‌های گروه ورزش ۱۱ روز پس از القای TBI به مدت ۲۵ روز بر روی چرخه دویدند. نتایج حاکی از آن بود که بازیابی حافظه تشخیصی در بیماران مبتلا به آسیب مغزی توسط

تشکر و قدردانی

این مقاله برگرفته از پایان نامه مقطع کارشناسی ارشد عارفه ناصری می‌باشد. بدینوسیله از تمام عزیزانی که ما را در انجام این پژوهش یاری نموده‌اند، کمال تشکر و قدردانی داریم.

بررسی راهکارهایی جهت کاهش آسیب‌های حاصل از ترومای مغزی مورد استفاده قرار گیرد.

منابع

1. Soltani N, Soltani Z, Khaksari M, Ebrahimi G, Hajmohammadi M, Iranpour M. The changes of brain edema and neurological outcome, and the probable mechanisms in diffuse traumatic brain injury induced in rats with the history of exercise. *Cellular and molecular neurobiology*. 2020; 40(4):555-67. doi: 10.1007/s10571-019-00753-w.
2. Shultz SR, McDonald SJ, Vonder Haar C, Meconi A, Vink R, van Donkelaar P, et al. The potential for animal models to provide insight into mild traumatic brain injury: translational challenges and strategies. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*. 2017; 76 (Pt B):396-414. doi: 10.1016/j.neubiorev.2016.09.014.
3. Ehsaei M, Bahadorkhan G, Samini F. Role of Fibrin/Fibrinogen Degradation Products in Prognosis of Patients with Head Trauma. *medical journal of mashhad university of medical sciences*. 2007; 50(2):131-136. doi: mjms.mums.ac.ir/article_5570.html [In Persian].
4. Masel BE, DeWitt DS. Traumatic brain injury: a disease process, not an event. *Journal of neurotrauma*. *Journal of neurotrauma*. 2010; 27(8):1529-1540. doi: 10.1089/neu.2010.1358.
5. Garcia JM, Stillings SA, Leclerc JL, Phillips H, Edwards NJ, Robicsek SA, et al. Role of interleukin-10 in acute brain injuries. *Frontiers in neurology*. 2017; 8:244. doi: 10.3389/fneur.2017.00244.
6. Ghadiri T, Modarres-Mousavi SM, Alipour F, Mohammad-Sadeghi SH. Cellular and Molecular Pathways of Learning and Memory. *The Neuroscience Journal of Shefaye Khatam*. 2014; 2(2):81-88. doi: 10.18869/acadpub.shefa.2.2.81 [In Persian].
7. Penkowa M, MOOS T, Carrasco J, Hadberg H, Molinero A, Bluethmann H, et al. Strongly compromised inflammatory response to brain injury in interleukin 6 deficient mice. *Glia*. 1999; 25(4):343-357. doi: 10.1002/(SICI)1098-1136(19990215)25:4<343::AID-GLIA4>3.0.CO;2-V.
8. Choy E, Rose-John S. Interleukin 6 as a multifunctional regulator: inflammation, immune response, and fibrosis. *Journal of Scleroderma and Related Disorders*. 2017; 2(2):1-5. doi: 10.5301/jrsd.5000265.
9. Sanchis P, Fernández - Gayol O, Vizueta J, Comes G, Canal C, Escrig A, et al. Microglial cell - derived interleukin - 6 influences behavior and inflammatory response in the brain following traumatic brain injury. *Glia*. 2020; 68(5):999-1016. doi: 10.1002/glia.23758.
10. Stütz, Daniel. Immunology and serology. Translation by: Ali Memarian, Tahereh Zhigolari, Mozghan Staneh, Agil Tabar Mullah Hasan. Tehran, Samat Publications, 2013.
11. Trollor JN, Smith E, Agars E, Kuan SA, Baune BT, Campbell L, et al. The association between systemic inflammation and cognitive performance in the elderly: the sydney memory and ageing study. *Cell Biology*. 2012; 34(5):1295-308. doi: 10.1007/s11357-011-9301-x.
12. Kim YS, Lee KJ, Kim H. Serum tumour necrosis factor - α and interleukin - 6 levels in Alzheimer's disease and mild cognitive impairment. *Psychogeriatrics*. 2017; 17(4):224-30. doi: 10.1111/psyg.12218.
13. Wyss-Coray T, Mucke L. Inflammation in neurodegenerative disease—a double-edged sword. *Neuron*. 2002; 35(3):419-432. doi: 10.1016/S0896-6273(02)00794-8.
14. Popescu M, Hughes JD, Popescu EA, Mikola J, Merrifield W, DeGraba M, et al. Activation of dominant hemisphere association cortex during naming as a function of cognitive performance in mild traumatic brain injury: Insights into mechanisms of lexical access. *NeuroImage: Clinical*. 2017; 15:741-52. doi: 10.1016/j.nicl.2017.06.029.
15. Ko IG, Kim CJ, Kim H. Treadmill exercise improves memory by up-regulating dopamine and down-regulating D2 dopamine receptor in traumatic brain injury rats. *Journal of exercise rehabilitation*. 2019; 15(4):504-511. doi: 10.12965/jer.1938316.158.
16. Sharifi A A, Zare H, Hatami J. The Impact of Computerized Cognitive Rehabilitation on Working Memory Performance in Patients with Traumatic Brain Injury. *Cognitive science news quarterly*. 2016; 17(4):71-78. doi: icssjournal.ir/article-1-377-fa.html [In Persian].
17. Sanaat Negar S, Rostami R. Traumatic brain injury and effectiveness of cognitive rehabilitation in improving patient's attention, memory and executive functions. *Rooyesh-e-Ravanshenasi*. 2014; 3(2):63. doi: magiran.com/p1318546 [In Persian].
18. 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. doi: 10.22077/jpsbs.2018.844 [In Persian].
19. Martínez-Drudis L, Amorós-Aguilar L, Torras-García M, Serra-Elias B, Costa-Miserachs D, Portell-Cortés I, et al. Delayed voluntary physical exercise restores "when" and "where" object recognition memory after traumatic brain injury. *Behavioural Brain Research*. 2021; 400:113048. doi: 10.1016/j.bbr.2020.113048.
20. Taguchi S, Choudhury ME, Miyanishi K, Nakanishi Y, Kameda K, Abe N, et al. Aggravating effects of treadmill exercises during the early-onset period in a rat traumatic brain injury model: when should rehabilitation exercises be initiated. *IBRO reports*. 2019; 7:82-89. doi: 10.1016/j.ibror.2019.10.002.

21. Morris TP, Costa-Miserachs D, Rodriguez-Rajo P, Finestres J, Bernabeu M, Gomes-Osman J, et al. Feasibility of aerobic exercise in the subacute phase of recovery from traumatic brain injury: a case series. *Journal Neuro Phys Ther.* 2018; 42(4):268-75. doi: 10.1097/NPT.0000000000000239.
22. Biedermann SV, Fuss J, Steinle J, Auer MK, Dormann C, Falfán-Melgoza C, et al. The hippocampus and exercise: histological correlates of MR-detected volume changes. *Brain Structure and Function.* 2016; 221(3):1353-63. doi: 10.1007/s00429-014-0976-5.
23. Fonken LK, Xu X, Weil ZM, Chen G, Sun Q, Rajagopalan S, et al. Air pollution impairs cognition, provokes depressive-like behaviors and alters hippocampal cytokine expression and morphology. *Mol Psychiatry.* 2011; 16(10):987-95. doi: 10.1038/mp.2011.76.
24. Liu Y, Chu JMT, Yan T, Zhang Y, Chen Y, Chang RCC, et al. Short-term resistance exercise inhibits neuroinflammation and attenuates neuropathological changes in 3xTg Alzheimer's disease mice. *Journal of neuroinflammation.* 2020; 17:4. doi: 10.1186/s12974-019-1653-7.
25. Jahangiri Z, Gholamnezhad Z, Hosseini M. The effects of exercise on hippocampal inflammatory cytokine levels, brain oxidative stress markers and memory impairments induced by lipopolysaccharide in rats. *Metab Brain Dis.* 2019; 34(4):1157-69. doi: 10.1007/s11011-019-00410-7.
26. Jodeiri Farshbaf M, Ghaedi K, Megraw TL, Curtiss J, Shirani Faradonbeh M, Vaziri P, et al. Does PGC1 α /FNDC5/BDNF elicit the beneficial effects of exercise on neurodegenerative disorders? *Neuromolecular medicine.* 2016; 18(1):1-15. doi: 10.1007/s12017-015-8370-x.
27. Karelina K, Schneiderman K, Shah S, Fitzgerald J, Cruz RV, Oliverio R, et al. Moderate intensity treadmill exercise increases survival of newborn hippocampal neurons and improves neurobehavioral outcomes after traumatic brain injury. *Journal of Neurotrauma.* 2021; 38(13):1858-69. doi: 10.1089/neu.2020.7389.
28. Chio CC, Lin HJ, Tian YF, Chen YC, Lin MT, Lin CH, et al. Exercise attenuates neurological deficits by stimulating a critical HSP70/NF- κ B/IL-6/synapsin I axis in traumatic brain injury rats. *Journal of neuroinflammation.* 2017; 14(1):90. doi: 10.1186/s12974-017-0867-9.
29. Rahimi S, Peeri M, Azarbayjani MA, Anoosheh L, Ghasemzadeh E, Khalifeh N, et al. Long-term exercise from adolescence to adulthood reduces anxiety-and depression-like behaviors following maternal immune activation in offspring. *Physiology & Behavior.* 2020; 226:113130. doi: 10.1016/j.physbeh.2020.113130.
30. Bashiri H, Enayati M, Bashiri A, Salari AA. Swimming exercise improves cognitive and behavioral disorders in male NMRI mice with sporadic Alzheimer-like disease. *Physiology & Behavior.* 2020; 223:113003. doi: 10.1016/j.physbeh.2020.113003.
31. Shokouhi G, Kosari-Nasab M, Salari AA. Silymarin sex-dependently improves cognitive functions and alters TNF- α , BDNF, and glutamate in the hippocampus of mice with mild traumatic brain injury. *Life Sciences.* 2020; 257:118049. doi: 10.1016/j.lfs.2020.118049.
32. Kosari-Nasab M, Shokouhi G, Ghorbanhaghjo A, Abbasi MM, Salari AA. Anxiolytic-and antidepressant-like effects of Silymarin compared to diazepam and fluoxetine in a mouse model of mild traumatic brain injury. *Metabolic brain disease.* 2018; 338:159-173. doi: 10.1016/j.taap.2017.11.012.
33. Xiong Y, Mahmood A, Chopp M. Animal models of traumatic brain injury. *Nature Reviews Neuroscience.* 2013; 14(2):128-42. doi: 10.1038/nrn3407.
34. Salari AA, Samadi H, Homberg JR, Kosari-Nasab M. Small litter size impairs spatial memory and increases anxiety-like behavior in a strain-dependent manner in male mice. *Scientific reports.* 2018; 8:11281. doi:10.1038/s41598-018-29595-0.
35. Zeraati M, Najdi N, Mosaferi B, Salari AA. Environmental enrichment alters neurobehavioral development following maternal immune activation in mice offspring with epilepsy. *Behavioural brain research.* 2021; 399:112998. doi: 10.1016/j.bbr.2020.112998.
36. Sun, Y, Bai L, Bai L, Wang Z, Yin B, Bai G, et al. Elevated serum levels of inflammation-related cytokines in mild traumatic brain injury are associated with cognitive performance. *Frontiers in neurology.* 2019; 10:1120. doi: 10.3389/fneur.2019.01120.
37. Helmy, A, Antoniadis CA, Guilfoyle MR, Carpenter KH, Hutchinson PJ. Principal component analysis of the cytokine and chemokine response to human traumatic brain injury. *PloS one.* 2012; 7(6):39677. doi: 10.1371/journal.pone.0039677.
38. Winter CD, Pringle AK, Clough GF, Church MA. Raised parenchymal interleukin - 6 levels correlate with improved outcome after traumatic brain injury. *Brain.* 2004; 127(2):315-320. doi: 10.1093/brain/awh039.
39. Cui L, Jiang W, Lu D, Xu J, Liu X, Wang B. Clinical-grade human umbilical cord mesenchymal stem cells affect the improvement of neurological function in rats with traumatic brain injury. *Chinese Journal of Tissue Engineering Research.* 2023; 27(6):835-839. doi: 10.12307/2023.231.
40. Armstead ME, Vavilala MS. Propranolol protects cerebral autoregulation and reduces hippocampal neuronal cell death through inhibition of interleukin-6 upregulation after traumatic brain injury in pigs. *British Journal of Anaesthesia.* 2019; 123(5):610-617. doi: 10.1016/j.bja.2019.07.017.
41. Obrenovitch TP. Molecular physiology of preconditioning-induced brain tolerance to ischemia. *Physiological reviews.* 2008; 88(1):211-247. doi: 10.1152/physrev.00039.2006.
42. Rahmani, A, Gorzi A, Mohammadi Z. The Effects of Two Models of Training with Different Days of Rest-to-Training Ratios and Natural Honey Supplementation on Serum Concentration of Interleukin-6 and its Hippocampal Gene Expression in Male Immature Rats. *Sport Physiology.* 2019; 11(42):113-132. doi: 10.22089/spj.2019.3748.1505 [In Persian].
43. De Almeida AA, da Silva SG, Fernandes J, Peixinho-Pena LF, Scorza FA, Cavalheiro EA, et al., Differential effects of exercise intensities in hippocampal BDNF, inflammatory cytokines and cell proliferation in rats during the postnatal brain development. *Neuroscience letters.* 2013; 553:1-6. doi: 10.1016/j.neulet.2013.08.015.

44. Piao CS, Stoica BA, Wu J, Sabirzhanov B, Zhao Z, Cabatbat R, et al. Late exercise reduces neuroinflammation and cognitive dysfunction after traumatic brain injury. *Neurobiology of disease*. 2013; 54: 252-263. doi: 10.1016/j.nbd.2012.12.017.
45. Mota BC, Pereira L, Souza MA, Silva LF, Magni DV, Ferreira AP, et al. Exercise pre-conditioning reduces brain inflammation and protects against toxicity induced by traumatic brain injury: behavioral and neurochemical approach. *Neurotoxicity Research*. 2012; 21(2):175-184. doi: 10.1007/s12640-011-9257-8.
46. Baek SS. Role of exercise on the brain. National Center for Biotechnology Information. 2016; 12(5):380-385. doi: 10.12965/jer.1632808.404.
47. Johnson L, Williams G, Sherrington C, Pilli K, Chagpar S, Auchetl A, et al. The effect of physical activity on health outcomes in people with moderate-to-severe traumatic brain injury: a rapid systematic review with meta-analysis. *BMC Public Health*. 2023; 23(1):63. doi: 10.1186/s12889-022-14935-7.
48. Watan Dost M, S Al-Hosseini S, Nasirzadeh A, Jurablou A. The effect of four weeks of aerobic activity on the ratio of serum levels of tumor necrosis factor alpha, interleukin-10 and the amount of brain-derived neurotrophic factor in the brain tissue of C57 mice through induction (EAE). *Journal of Shahid Sadoughi University of Medical Sciences*. 2017; 26(7):624-645. doi: 10.18502/2Fssu.v26i7.213 [In Persian].
49. Hassanvand B, Suri R, Abbasian S, Rostgar Moghaddam Mansouri S. The effect of three weeks of intense intermittent training on lipocalin-2 and interleukin-1 beta in the hippocampus of healthy adult rats. *Journal of Arak University of Medical Sciences*. 2016; 20(1):24-34. doi: arakmu.ac.ir/article-1-4806-en.html [In Persian].
50. Ang, ET, Gomez-Pinilla F. Potential therapeutic effects of exercise to the brain. *Current medicinal chemistry*. 2007; 14(24):2564-2571. doi: 10.2174/092986707782023280.
51. Zhao Z, Sabirzhanov B, Wu J, Faden AI, Stoica BA. Voluntary exercise preconditioning activates multiple antiapoptotic mechanisms and improves neurological recovery after experimental traumatic brain injury. *Journal of Neurotrauma*. 2015; 32(17):1347-60. doi: 10.1089/neu.2014.3739
52. Corallo DN. Analysis of biomarkers following an aerobic exercise intervention for individuals recovering from concussion [dissertation]. *Canada: Toronto unive*; 2021.
53. Mozafari M, Mehri Nejad SA, Peyvstegar M, Saghafinia M. Investigating cognitive complications following of mild traumatic brain injury in executive function and working memory of patients. *Journal of Cognitive Psychology*. 2018; 6(3):37-46. doi: jcp.khu.ac.ir [In Persian].
54. Barrientos RM, Kitt MM, Watkins LR, Maier SF. Neuroinflammation in the normal aging hippocampus. *Neuroscience*. 2015; 309:84-99. doi: 10.1016/j.neuroscience.2015.03.007.
55. Wang B, Jin K. Current perspectives on the link between neuroinflammation and neurogenesis. *Metabolic brain disease*. 2015; 30(2):355-365. doi: 10.1007/s11011-014-9523-6.
56. Albasser MM, Amin E, Lin TC, Iordanova MD, Aggleton JP. Evidence that the rat hippocampus has contrasting roles in object recognition memory and object recency memory. *Behavioral neuroscience*. 2012; 126(5):659-669. doi: 10.1037/a0029754.
57. Yoon KJ, Kim DY. Immediate effects of a single exercise on behavior and memory in the early period of traumatic brain injury in rats. *Annals of Rehabilitation Medicine*. 2018; 42(5):643-651. doi: 10.5535/arm.2018.42.5.643.
58. Ruscheweyh R, Willemer C, Krüger K, Duning T, Warnecke T, Sommer J, et al. Physical activity and memory functions: an interventional study. *Neurobiology of aging*. 2011; 32(7):1304-19. doi: 10.1016/j.neurobiolaging.2009.08.001.

پژوهشگاه علوم انسانی و مطالعات فرهنگی
پرتال جامع علوم انسانی

The effect of a swimming training course on memory and IL-6 level in the hippocampus and pPrefrontal cortex of Mice with traumatic brain injury

Arefe Naseri^{1*}, Adele Naseri¹

1. MSC, Department of Sports Physiology, Faculty of Physical Education and Sports Sciences, Karaj Central Branch, Payam Noor University, Alborz Province, Iran

Received: 2023/02/14

Accepted: 2023/07/06

Abstract

*Correspondence:

Email:

naseri_arefe@yahoo.com

Introduction and Purpose: Brain trauma is one of the most common causes of damage to the central nervous system that can cause death and long-term disabilities. The purpose of this research is to investigate the effect of a swimming training course on the amount of memory and interleukin-6 in the hippocampus and prefrontal cortex of rats with brain trauma.

Materials and Methods: The current research is experimental and developmental. 40 NMRI male mice were randomly divided into 2 equal groups (trained mice and non-trained mice). Mice in the training group underwent swimming training from the age of 28 days to the age of 80 days for 8 weeks (5 days per week). After completing the exercise protocol, each group was divided into 2 equal groups by a simple random method, rats without training (control, trauma) and training rats (swimming training, swimming training trauma). At the end of the eighth week, trauma induction was performed on the right temporal region in the trauma swimming training group and trauma by weight drop method. 14 days after trauma induction, the rats were tested for new object recognition memory. Statistical analysis was done through one-way analysis of variance with Tukey's post hoc test at a significance level of $P \geq 0.05$ and using SPSS-26 software.

Results: The results of the research showed that 8 weeks of swimming exercise significantly increases the amount of memory in rats suffering from brain trauma ($P=0.001$). Also, 8 weeks of swimming exercise causes a significant decrease in the amount of interleukin-6 in the prefrontal cortex of rats with brain trauma ($P=0.003$), but this decrease was not significant in the hippocampus ($P=0.076$).

Discussion and Conclusion: The results of the present study showed that swimming exercises before brain trauma can reduce inflammation and memory disorders caused by brain trauma through mechanisms such as reducing the level of pro-inflammatory cytokines such as interleukin-6.

Key Words: Swimming practice, Memory, Interleukin 6, Hippocampus, Prefrontal Cortex, Brain trauma