علوم زیستی ورزشی _ بهار ۱۳۹۲
شمارهٔ ۱۶ – ص ص : ۳۴- ۲۱
تاریخ دریافت : ۰۵/ ۰۷ / ۹۱
تاریخ تصویب : ۰۷ /۰۹ / ۹۱

تأثیر مصرف عصارهٔ آلیوم پارادوکسوم همراه با دویدن اختیاری بر سطوح آمیلوئید بتا ($A\beta_{1-42}$) مغز در مدل تجربی دیابت قندی رت های نر

۱.ضیاء فلاح محمدی [۱] - ۲. مجتبی ابراهیم زاده
۱. دانشیار فیزیولوژی ورزشی دانشگاه مازندران، ۲. کارشناس ارشد فیزیولوژی ورزشی دانشگاه مازندران

چکیده

پروتئین آمیلوئید بتا (A) به‌عنوان نشانگر اصلی بیماری آلزایمر در مغز بیماران دیابتی افزایش می‌یابد. هدف از تحقیق حاضر بررسی اثر ترکیبی ۶ هفته تمرین دویدن اختیاری روی چرخ دوار و مصرف عصارهٔ گیاه آلیوم پارادوکسوم بر سطوح آمیلوئید بتا قشر مغز رت‌های دیابتی تحریک‌شده با آلوکسان بود. به این منظور ۴۲ سر رت نر نژاد ویستار به وزن ۱ ع ۱۸۵ گرم و سن ۸ هفته به‌طور تصادفی در ۶ گروه (هر گروه ۷ سر) کنترل سالم (C)، ورزشی (T)، کنترل ° دیابتی (CD)، ورزشی ° دیابتی (DT)، آلیوم ° دیابت (DAT) و ورزشی ° آلیوم ° دیابت (DAT) قرار گرفتند. رت‌ها با تزریق آلوکسان (۱۲۰ mg/kg) محلول در بافر سالین به‌صورت درون صفاقی، دیابتی شدند. رت‌های گروه‌های ورزشی و ورزشی ° دیابتی به‌مدت ۶ هفته در قفس‌های مجهز به چرخ دوار و به‌صورت اختیاری به فعالیت پرداختند. به‌دنبال اجرای ۶ هفته فعالیت اختیاری مقدار A_{1-42} قشر مغز گروه‌های ورزشی و ورزشی ° دیابتی کاهش یافت. سطوح A_{1-42} در گروه T نسبت به گروه C و گروه DT نسبت به گروه CD به‌طور معناداری کاهش نشان داد ($P< ۰/۰۰۱$). همچنین سطوح A_{1-42} در گروه CD نسبت به گروه C به‌طور معناداری افزایش یافت ($P< ۰/۰۰۱$). اجرای ۶ هفته فعالیت اختیاری و مصرف عصارهٔ گیاه آلیوم پارادوکسوم، مقدار قشر مغز گروه را نسبت به گروه کاهش داد ($P< ۰/۰۰۱$). تمرین اختیاری و مصرف عصارهٔ گیاه آلیوم پارادوکسوم، اثر مثبتی در کاهش سطوح A_{1-42} آزمودنی-های دیابتی نشان داد. بنابراین مصرف عصارهٔ گیاه آلیوم پارادوکسوم در ترکیب با تمرین اختیاری به‌عنوان یک شیوهٔ درمانی غیردارویی در مقابله با عوارض دیابت توصیه می‌شود.

واژه‌های کلیدی:

A_{1-42}، تمرین اختیاری، آلیوم پارادوکسوم، دیابت، رت.

۱- نویسندهٔ مسئول : تلفن : ۰۹۱۱۱۱۲۷۶۳۳

Email: ziafalm@yahoo.com

مقدمه

دیابت قندی اختلال نامتجانس (Heterogeneous) متابولیکی بوده و مشخصهٔ آن افزایش قند خون است. اختلال اصلی در بیماران دیابتی نوع ۱، تخریب خودایمنی سلول‌های پانکراس است که در نتیجه می‌انجامد به کمبود انسولین می‌شود. اما اختلال اصلی در بیماران دیابتی نوع ۲، مقاومت انسولین است که در نتیجه به کاهش نسبی انسولین می‌انجامد (۳۹، ۶). دیابت قندی در اندام‌های مختلف بدن مانند چشم، کلیه، عروق و اعصاب آثار زیان‌آوری را به همراه دارد و نیز با آسیب به سیستم اعصاب مرکزی (CNS) و اختلال‌های شناختی مرتبط است (۲۰، ۱۳). این بیماری با آتروفی هیپوکمپی و کل مغز، سکتهٔ مغزی و زوال عقل عروقی (Vascular Dementia) ارتباط دارد (۳۶). مطالعات اپیدمیولوژیکی و بالینی به‌طور قوی، وجود ارتباط بین دیابت و بیماری آلزایمر را نشان می‌دهد (۴۰، ۳۶). در میان تعدادی از عوامل خطر عروقی مانند فشار خون بالا، بیماری قلبی و کشیدن سیگار، دیابت یکی از قوی‌ترین عوامل در گسترش بیماری آلزایمر است (۲۴، ۳). دیابت قندی در سوخت‌وساز آمیلوئید مغزی و تائو دخالت دارد. تغییرات در هموستئاز انسولین و گلوکز در سطح محیطی بدن ممکن است انسولین مغز و عملکرد گیرنده‌اش را تحت تأثیر قرار دهد و سبب افزایش الیگومریزاسیون آمیلوئید بتا و هایپرفسفوریلاسیون تائو شود (۲۹).

پروتئین آمیلوئید بتا (A) از پروتئین پیش‌ساز آمیلوئید (APP) مشتق می‌شود (۱۲). تجمع این پروتئین به‌صورت پلاک در مغز، یکی از عوامل اصلی در بیماری آلزایمر است (۷). در طول دوران زندگی، A_{1-40} (حدود ۹۰ درصد و A_{1-42} (حدود ۱۰ درصد) به‌طور طبیعی در مغز افراد سالم تولید می‌شوند (۳۱). سطوح نسبی A_{1-42} زمینه‌ساز اختلال نورونی و زوال عقل است (۴۱). علاوه‌بر این نشان داده شده که A_{1-42} به‌صورت فیبریل‌های آمیلوئید به‌علاوهٔ میانجی‌های محلول، بسیار آسان‌تر از A_{1-40} تجمع می‌یابند (۲۲). فیبریل‌های A موجب دیستروفی نورونی (۴۳) و تولید رادیکال‌های آزاد (۴)، و شکل‌های مختلفی از آسیب پیش‌اکسایشی می‌شوند (۳۰). پروتئین A_{1-42} هم در آستروسیت‌ها و هم در نورون‌ها، موجب ایجاد گونه‌های واکنش‌پذیر اکسیژن (Reactive Oxygen Species) از طریق Nadph اکسیداز می‌شود (۳۴). فشار اکسایشی هنگامی اتفاق می‌افتد که تولید گونه‌های واکنش‌پذیر اکسیژن (ROS) بر توانایی پاکسازی آنتی‌اکسیدان‌ها غالب شود. چنین مواردی ممکن است از طریق فقدان ژنتیکی آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی، به‌علاوه محرک‌های محیطی مانند

عفونت‌های ویروسی میانجی شوند. به‌طور کلی، فشار اکسایشی با سمیت سلول (Cytotoxicity) مرتبط است و در بیماری‌زایی دیابت نوع ۱ نقش دارد (۸). افزایش فشار اکسایشی در پاتولوژی چندین بیماری مانند دیابت و آلزایمر نشان داد شده است. مدارک نشان می‌دهند که افزایش در فشار اکسایشی آزمودنی‌های دیابتی انسانی و حیوانی و کاهش در ظرفیت آنتی‌اکسیدانی آنها وجود دارد (۲۶). افزایش قند خون از طریق افزایش تولید ROS با فشار اکسایشی مرتبط است (۱۰).

آلیوم پارادوکسوم (Allium paradoxum) گیاهی از خانوادهٔ Liliaceae بوده و نام بومی آن در شمال ایران الزی (Alezi) است (۱۵) و در غذاهای محلی و مخصوص شمال ایران استفاده می‌شود (۱۱). تحقیقات نشان می‌دهد که آلیوم پارادوکسوم دارای فعالیت سولفوکسید سیستئین (Cysteine Sulfoxides) و آلیناز (Alliinase) است (۲۱) و به دلیل داشتن فنول (Phenol) و ترکیبات فنولی مانند فلاونوئید (Flavonoid) فعالیت آنتی‌اکسیدانی دارد (۱۱). همچنین فراورده‌های این گیاه ممکن است توانایی خنثی کردن اثر NO را داشته باشند و می‌توانند از تأثیرات مضر تولید بیش از حد NO جلوگیری کنند (۱۱).

دویدن اختیاری به‌طور کلی به‌عنوان نوعی از فعالیت ورزشی داوطلبانه در مدل‌های حیوانی در نظر گرفته می‌شود و استرس عمومی را فعال نمی‌کند. علاوه‌بر آن، ورزش داوطلبانه آثار مفیدی را در تغییرات شکل‌پذیری شکنج دندانه‌ای هیپوکمپ نشان داده است (۱۹). فعالیت ورزشی اختیاری موجب کاهش فشار اکسایشی محیطی در انسان و حیوانات و کاهش آسیب اکسایشی مغزی در حیوانات می‌شود (۱۴). در تحقیقی روی رت‌های دیابتی مشخص شد که ورزش به تغییر وضعیت آنتی‌اکسیدانی کمک می‌کند (۴۲). در مورد تأثیر فعالیت ورزشی بر سطوح پروتئین A_{1-42} مغز تحقیقات اندکی انجام گرفته و نتایج متناقضی گزارش شده است. گروهی از تحقیقات نشان دادند که فعالیت ورزشی، کاهش سطوح A_{1-42} مغز را در پی دارد (۳۷، ۵، ۱). اما برخی دیگر، هیچ تغییری در سطوح این پروتئین با ورزش مشاهده نکردند (۴۲، ۲۷، ۱۸). باتوجه به این نتایج، هدف از پژوهش حاضر بررسی تأثیر مصرف عصارهٔ گیاه آلیوم پارادوکسوم در ترکیب با فعالیت ورزشی اختیاری بر سطوح مغز آزمودنی‌های دیابتی بود.

مواد و روش‌ها

آزمودنی‌ها:

۴۲ سر رت نر نژاد ویستار بالغ ۸ هفته‌ای با محدودهٔ وزنی ۱ ع ۱۸۵ گرم، پس از همسان‌سازی وزنی به‌طور تصادفی در گروه‌های هفت‌تایی قرار داده شدند. آنها در دمای محیطی ۲ ع ۲۲ درجهٔ سانتی‌گراد و چرخهٔ روشنایی / تاریکی ۱۲:۱۲ ساعت نگهداری شدند و محدودیتی در دسترس به آب و غذا نداشتند. همهٔ آزمایش‌ها براساس خط مشی‌های پروتکل هلسینکی اجرا شد و توسط کمیتهٔ اخلاق دانشگاه مازندران بررسی و تأیید شد. دیابتی کردن موش‌های صحرایی به‌دنبال ۱۶ ساعت ناشتایی، طی یک بار تزریق آلوکسان (Alloxan) (۱۲۰ mg/kg) محلول در سالین به‌صورت درون‌صفاقی انجام گرفت. ۵ روز پس از تزریق، از دم موش‌ها خون-گیری به‌عمل آمد و غلظت گلوکز خونشان اندازه‌گیری شد. آنهایی که غلظت گلوکز خونشان بیشتر از mg/dt ۲۵۰ بود، به‌عنوان دیابتی شناسایی شدند (۳۳). اندازه‌گیری گلوکز به‌وسیلهٔ دستگاه تست قند خون اکیو چک (ACCU-CHEC) محصول شرکت آلمانی Roche Diagnostics انجام گرفت.

گروه‌های تمرینی (۳ گروه در مجموع ۲۱ سر) در قفس‌های مجهز به چرخ دوار (ساخت دانشکدهٔ تربیت بدنی دانشگاه مازندران) به‌صورت انفرادی نگهداری شدند و به‌طور آزادانه به چرخ دوار دسترسی داشتند. این دستگاه از جنس استیل ساخته شده و قطر چرخ آن ۴۵ سانتی‌متر است. همچنین به شماره‌انداز مجهز می‌باشد که مسافت پیموده‌شده طی شبانه‌روز را نشان می‌دهد. مسافت پیموده‌شده توسط هریک از آزمودنی‌ها در رأس ساعت مقرر در صبح هر روز توسط محقق یادداشت می‌شد. همچنین گروه‌های مصرف‌کننده عصارهٔ آلیوم پارادوکسوم، مقدار ۸۰ میلی‌گرم / کیلوگرم / در روز را به‌صورت محلول در آب مقطر موجود در بطری‌های آب دریافت می‌کردند. این بطری‌ها هر روز توسط محقق بار دیگر تکمیل شد. عصارهٔ آلیوم پارادوکسوم در آزمایشگاه گروه زیست‌شناسی دانشگاه مازندران تخلیص شد (۱۱).

گروه‌های مختلف به شرح زیر مورد استفاده قرار گرفتند:

۱. گروه کنترل سالم (C): این گروه نه دیابتی شدند و نه فعالیت ورزشی انجام دادند؛

۲. گروه ورزشی (T): گروهی که ۶ هفته در قفس مجهز به چرخ دوار نگهداری شدند؛

۳. گروه کنترل دیابت (CD): گروهی که دیابتی شده و بدون تمرین ۶ هفته در قفس نگهداری شدند؛

۴. گروه دیابتی ورزشی (DT): گروهی که دیابتی شده و ۶ هفته در قفس مجهز به چرخ دوار نگهداری شدند؛

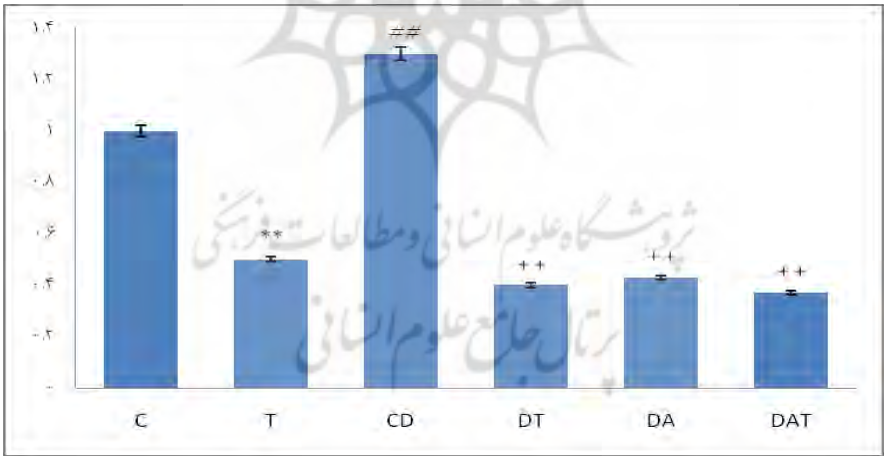
۵. گروه آلیوم ° دیابت (DA): گروهی که دیابتی شده و بدون تمرین ۶ هفته در قفس نگهداری شدند و عصارهٔ گیاهی آلیوم پارادوکسوم مصرف کردند؛

۶. گروه ورزشی ° آلیوم ° دیابت (DAT): گروهی که دیابتی شده و ۶ هفته در قفس مجهز به چرخ دوار نگهداری شدند و عصارهٔ گیاهی آلیوم پارادوکسوم مصرف کردند.

آزمودنی‌ها با تزریق درون‌صفاقی ترکیبی از کتامین (۵۰ mg/kg) و زایلازین (۶ mg/kg) بیهوش شدند. برای جمع‌آوری نمونه‌های قشر، سر حیوانات از ناحیهٔ گردن با قیچی مخصوص جدا شد. ابتدا با استفاده از تیغ جراحی، جمجمه شکافته شده و مغز با احتیاط خارج شد. قشر سالم به‌وسیلهٔ تیغ جراحی از بقیهٔ مغز جدا شد. بافت مغز از طریق نیتروژن مایع و در دمای ۸۰- درجهٔ سانتی‌گراد منجمد شد. پس از هموژنایز بافت مغز در مدت ۵ دقیقه و با سرعت ۱۰ هزار دور در دقیقه، سانتریفیوژ شد (۴۲). سپس مایع رویی برداشته شد و به‌وسیلهٔ نیتروژن مایع منجمد شد و برای اندازه‌گیری‌های بعدی در دمای ۸۰- درجهٔ سانتی‌گراد نگهداری شد. سطوح A 1-42 قشر مغز با کیت مخصوص اندازه‌گیری A 1-42 به روش ایمینی‌سنجی آنزیمی (الایزا) و براساس دستورالعمل کارخانهٔ سازندهٔ کیت (Wuhan، چین) تعیین شد. ضریب پراکندگی (CV) و حساسیت برآورد این روش به‌ترتیب ۶/۳ درصد و ۰/۲۴ pg/ml بود. پس از جمع‌آوری داده‌های خام و برای مقایسهٔ متغیرهای شش گروه، ازآزمون کلوموگروف - اسمیرنوف برای بررسی طبیعی بودن داده‌ها و از آزمون تحلیل واریانس یکطرفه (One ° way ANOVA) و آزمون تعقیبی LSD به‌منظور بررسی تفاوت A 1-42 بین گروه‌ها استفاده شد. تمامی محاسبات با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS19 انجام گرفت و مقادیر (P≤ ۰/۰۵) به‌عنوان حداقل سطح معناداری تفاوت میانگین‌ها در نظر گرفته شد. از برنامهٔ origin 61 برای رسم نمودار استفاده شد.

نتایج و یافته‌های تحقیق

جدول ۱ مقادیر وزن، مسافت پیموده‌شده و سطوح A_{1-42} قشر مغز به تفکیک گروه‌ها را نشان می‌دهد. داده‌های جدول ۱ نشان می‌دهد که وزن آزمودنی‌های گروه‌های CD، DT و DAT هنگام کشتار نسبت به گروه کنترل کمتر بود. همچنین مسافت پیموده‌شده توسط آزمودنی‌های دیابتی نسبت به آزمودنی‌های سالم کمتر بود. اجرای ۶ هفته تمرین دویدن اختیاری در موش‌های سالم، مقدار A_{1-42} قشر مغز گروه T را نسبت به گروه C به‌طور معناداری کاهش داد ($P< ۰/۰۰۱$). مقدار A_{1-42} قشر مغز گروه DT نسبت به گروه CD کاهش یافت ($P< ۰/۰۰۱$). سطوح A_{1-42} قشر مغز گروه CD نسبت به گروه C به‌طور معناداری افزایش یافت ($P< ۰/۰۰۱$). با وجود این، بین سطوح A_{1-42} گروه T نسبت به DT تفاوت معناداری مشاهده نشد ($P = ۰/۴۱۱$). تمرین اختیاری و مصرف عصارهٔ گیاه آلیوم پارادوکسوم، مقدار قشر مغز گروه‌های DA و DAT را نسبت به گروه CD کاهش داد ($P< ۰/۰۰۱$) (شکل ۱).



شکل ۱ – سطوح $A\beta_{1-42}$ قشر مغز موش‌های صحرایی

جدول ۱ – سطوح $A\beta_{1-42}$ قشر مغز، وزن و مسافت دویدن (متر) در گروه‌های مورد بررسی

متغیر / گروه	سطوح آمیلوئید بتا 1-42 (pg/ml)	وزن (گرم)	مسافت دویدن (متر)
کنترل (C)	۰/۹۸۴۳± ۰/۰۵۳۸۱	۳۴۸/۲۹± ۶/۶۵۱	
ورزشی (T)	۰/۵۱۱۴± ۰/۰۴۹۱۴	۳۲۶/۱۴± ۳/۲۸۸	۳۲۴۴± ۳۸۵/۵۷
کنترل دیابت (CD)	۱/۳۲۰۰± ۰/۳۰۱۸۳	۲۳۱/۰۰± ۵/۵۹۸	
ورزشی – دیابتی (DT)	۰/۴۵۱۴± ۰/۰۵۲۷۳	۲۳۳/۷۱± ۲۴/۹۳۱	۶۵۰/۹۵± ۹۸/۲۵
آلیوم – دیابت (DA)	۰/۴۸۴۳± ۰/۰۴۸۲۶	۳۱۸/۵۷± ۳/۴۵۷	
ورزشی آلیوم –دیابتی (DAT)	۰/۴۲۲۹± ۰/۰۸۷۵۱	۲۳۶/۴۳± ۲۴/۹۳۲	۶۸۶/۱۹± ۹۷/۸۳

*اعداد به صورت میانگین ± انحراف معیار بیان شده اند.

بحث و نتیجه گیری

هدف از پژوهش حاضر بررسی تأثیر مصرف عصارهٔ گیاه آلیوم پارادوکسوم همراه با فعالیت ورزشی ارادی بر تغییرات سطوح A_{1-42} قشر مغز موش‌های صحرایی دیابتی القاشده با آلوکسان بود. همان‌طور که انتظار می‌رفت، مقادیر وزن و مسافت پیموده‌شده در آزمودنی‌های دیابتی نسبت به آزمودنی‌های سالم کمتر بود که نشان‌دهندهٔ تأثیر منفی دیابت روی کاهش وزن بدن و مسافت پیموده‌شده در آزمودنی‌های دیابتی است. تزریق آلوکسان موجب القای دیابت در آزمودنی‌های گروه CD و DT شد. دیابت موجب افزایش A_{1-42} در قشر مغز این گروه‌ها شد. تفاوت معناداری بین سطوح A_{1-42} گروه‌های T و DT و DAT مشاهده نشد. همچنین مصرف عصارهٔ گیاه آلیوم پارادوکسوم همراه با فعالیت ورزشی سطوح A_{1-42} قشر مغز را در گروه DAT به‌طور معناداری کاهش داد.

تجمع آمیلوئید بتا در مغز آثار مخربی برجا می‌گذارد. تجمع نوروتوکسی A می‌تواند موجب پاسخ‌های تخریبی، مرگ سلول عصبی و کاهش تدریجی شناخت شود (۳۲). تحقیقی نشان داد که تجمع A در مغز

موش‌های دیابتی با التهاب عصبی و آسیب نورونی مرتبط است (۲۳). سازوکار احتمالی ارتباط دیابت و A به این‌گونه است که کمبود انسولین رویدادی مقدماتی است که موجب کاهش‌هایی در آبشار علامت‌دهی انسولین مغز می‌شود و در اختلال‌های رفتاری ناشی از دیابت شرکت می‌کند. همچنین نقض در علامت‌دهی انسولین مقدمهٔ گسترش دیابت قندی است و ممکن است ناشی از کمبود انسولین (دیابت نوع ۱) یا مقاومت انسولین (دیابت نوع ۲) باشد. کاهش علامت‌دهی انسولین با افزایش سطوح پروتئین A مرتبط است. به‌عبارت دیگر، سطوح پروتئین A در مغز موش‌های دیابتی به‌طور معناداری افزایش می‌یابد (۱۷). در نتیجه، یافته‌های تحقیق حاضر با نتایج تحقیقاتی که افزایش سطوح A_{1-42} را به‌دنبال القای دیابت گزارش کردند، همسوست (۳۵، ۲۸، ۱۷، ۱۶).

نتایج نشان داد که تمرین اختیاری، سطوح A_{1-42} را در گروه ورزشی دیابتی کاهش می‌دهد. فعالیت ورزشی احتمالاً از طریق ت/// فرایند عملکردی پروتئین پیش‌ساز آمیلوئید و افزایش تخریب و پاکسازی A به کاهش سطوح A_{1-42} در مغز می‌انجامد (۵). مسئلهٔ مورد توجه در تحقیق حاضر، این است که ورزش اختیاری توانسته است سطوح پروتئین A_{1-42} را در مغز آزمودنی‌های دیابتی کاهش دهد که در نتیجه نشان‌دهندهٔ تأثیر مفید ورزش اختیاری در کاهش یکی از عوارض ناشی از بیماری دیابت است. باتوجه به ارتباط فشار اکسایشی با دیابت (۴۰) و A (۴۱)، فعالیت ورزشی منظم و اختیاری، مقاومت در مقابل فشار اکسایشی را تعدیل می‌کند و سطوح آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی را در مغز افزایش می‌دهد (۲۵). ورزش، قوی‌ترین محرک نوروژنی است. دویدن آزمودنی‌های حیوانی روی چرخ دوار موجب افزایش ۴ ° ۳ برابر یا حتی بیشتر در تولید و بقای سلول‌های عصبی (نوروژن‌ها) جدید در شکنج دندانه‌ای هیپوکمپ می‌شود (۳۸). از سوی دیگر، مصرف گیاه آلیوم پارادوکسوم اثار آنتی‌اکسیدانی زیادی دارد (۱۱). به‌نظر می‌رسد پلی فنول‌های گیاهی که منابع اصلی از فلاوانول‌ها (زیر شاخهٔ فلاونوئید) هستند، ممکن است تأثیرات شناختی مشخصی را میانجی‌گری کنند. در کشت سلولی، فلاوانول‌ها ویژگی‌های محافظتی نورونی، آنتی‌اکسیدانی و ضد آپوپتوزی دارند. در محیط آزمایشگاهی، فلاوانول‌ها می‌توانند شکل‌پذیری سیناپسی و یادگیری را افزایش دهند. اپی‌کاتچین همراه با ورزش اختیاری در افزایش عملکرد حافظه و شکل‌پذیری سیناپسی مؤثر است (۳۸). مکمل‌های غذایی دارای فلاوانول همراه با فعالیت ورزشی در مورفولوژی نورونی بسیار مؤثرند.

ورزش و احتمالاً رژیم غذایی سطوح ناقل‌های عصبی و عوامل تغذیه‌ای را افزایش می‌دهند. این دو عامل به‌طور مستقیم عملکرد نورون‌های بالغ را افزایش می‌دهند و تولید نورون‌های جدید را در مغز تحریک می‌کنند. فعالیت ورزشی، تکثیر سلول‌های اندوتلیال مغز و آنریوژنز (فرایند فیزیولوژیکی که در رشد عروق خونی جدید دخالت دارد) کل مغز را افزایش می‌دهد. هم ورزش و هم فلاوانول‌ها، سنتز نیتریک اکسید (NO) اندوتلیال را افزایش می‌دهند. بنابراین رژیم غنی از فراورده‌های گیاهی همراه با ورزش می‌توانند از زوال عقل عروقی جلوگیری کنند (۳۸). آلیوم پارادوکسوم توان احیاکنندگی زیادی دارد، به این صورت که الکترون‌ها را داده و با رادیکال‌های آزاد وارد واکنش می‌شود و آنها را به محصولات پایدارتر تبدیل می‌کند. به‌علاوه، عصارهٔ گیاهی آلیوم پارادوکسوم توانایی زیادی در مهار اکسیداسیون چربی دارد. همچنین پاک‌کنندگی هیدروژن پراکسید توسط عصارهٔ گیاهی آلیوم پارادوکسوم به‌دلیل ترکیبات فنولی این گیاه است که می‌تواند الکترون‌ها را به هیدروژن پراکسید بدهد و در نتیجه آن را به آب خنثی کند (۱۱).

باتوجه به نتایج این تحقیق به‌نظر می‌رسد که ترکیب ورزش اختیاری و مصرف عصارهٔ گیاه آلیوم پارادوکسوم می‌تواند با کاهش سطوح A_{1-42} از فشار اکسایشی مغز آزمودنی‌های دیابتی بکاهد. به‌نظر می‌رسد اجرای تمرین دویدن اختیاری به‌تنهایی و در ترکیب با مصرف عصارهٔ گیاه آلیوم پارادوکسوم تجمع آمیلوئید ناشی از دیابت را در آزمودنی‌های حیوانی کاهش می‌دهد و ازاین‌رو می‌تواند به‌عنوان یک توصیهٔ درمانی غیردارویی اثرگذار باشد.

منابع و مآخذ

1- Adlard PA, Perreau VM, Pop V, Cotman CW. (2005). "Voluntary exercise decreases amyloid load in a transgenic model of Alzheimer's disease". Journal of Neuroscience. 25(17): PP:4217-4221.

2- Anantharaman M, Tangpong J, Keller JN, Murphy MP, Markesbery WR, Kiningham KK, St Clair DK. (2006). "Beta-amyloid mediated nitration of manganese superoxide dismutase: implication for oxidative stress in a APPNLH/NLH X PS-1P264L/P264L double knock-in mouse model of Alzheimer's disease". Am J Pathol. 2006; 168: PP:1608-1618.

3- Arvanitakis Z, Wilson Z, Bienias JL, Evans DA, Bennett DA. (2004). "Diabetes mellitus and risk of Alzheimer disease and decline in cognitive function". Arch Neurol. 61: PP:661-666.

4-Butterfield, DA. (2003). "Amyloid beta-peptide [1-42]-associated free Radical-induced oxidative stress and neurodegeneration in Alzheimer's disease grain: Mechanisms and consequences". Curr Med Chem. 2003; 10: PP:2651-2659.

5- Cho JY, Um HS, Kang EB, Cho IH, Kim CH, Cho JS, Hwang DY. (2010). "The combination of exercise training and α-lipoic acid treatment has therapeutic effects on the pathogenic phenotypes of Alzheimer's disease in NSE/APPsw-transgenic mice". International Journal of Molecular Medicine. 25: PP:337-34.

6- Clark A, Wells CA, Buley ID, Cruickshank JK, Vanhegan RI, Matthews DR, et al. (1998). "Islet amyloid, increased A-cells, reduced B-cells and exocrine fibrosis: quantitative changes in pancreas in type 2 diabetes. Diabetes Res". 9: PP:151–9.

7- Cummings BJ, Pike CJ, Shankle R, Cotman CW. (1996). "Beta-amyloid deposition and other measures of neuropathology predict cognitive status in Alzheimer's disease". Neurobiol Aging. 17: PP:921-933.

8- Delmastro MM, Piganelli JD. (2011). "Oxidative Stress and Redox Modulation Potential in Type 1 Diabetes". Clinical and Developmental Immunology. 593863: PP:1-15.

9- Dominguez C, Ruiz E, Gussinye M, Carrascosa A.(1998). " Oxidative stress at onset and in early stages of type 1 diabetes in children and adolescents". Diabetes Care. 21: PP:1736-1742.

10- Du XL, Edelstein D, Rossetti L, Fantus IG, Goldberg HJ, Ziyadeh F, Wu J, Brownlee M. (2000). "Hyperglycemia induced mitochondrial superoxide overproduction activates the hexosamine pathway and indices plasminogen

activator inhibitor-1 expressipn by increasing Sp 1 glycosylation PP:. Proc Natl Acad Sci USA. 97: PP:12222-12226.

11- Ebrahimzadeh MA, Nabavi SF, Nabavi SM, Eslami B. (2010). "Antihemolytic and antioxidant activities of Allium paradoxum". Cent Eur J Biol. 5(3): PP:338-345.

12- Esch FS, Keim PS, Beattie EC, Blacher RW, Culwell AR, Oltersdorf T, McClure D, Ward PJ. (1990). "Cleavage of amyloid beta peptide during constitutive processing of its precursor". Science. 248: PP:1122-4.

13- Gispen WH, Biessels GJ. (2000). "Cognition and synaptic plasticity in diabetes mellitus". Trends Neurosci. 23: PP:542–9.

14- Herring A, Blome M, Ambrée O, Sachser N, Paulus W, Keyvani K. (2010). "Reduction of Cerebral Oxidative Stress Following Environmental Enrichment in Mice with Alzheimer-Like Pathology". Brain Pathology. 2010; 20: 166–175.

15- http://www.pfaf.org

16- Jolivalt CG, Hurford R, Lee CA, Dumaop W, Rockenstein E, et al. (2010). "Type1 diabetes exaggerates features of Alzheimer's disease in APP transgenic mice". Exp Neurol. 223(2): PP: 422–431.

17- Jolivalt CG, Lee CA, Beiswenger KK, Smith JL, Orlov M, Torrance MA, Masliah E. (2008). "Defective Insulin Signaling Pathway and Increased Glycogen Synthase Kinase-3 Activity in the Brain of Diabetic Mice: Parallels with Alzheimer's disease and Correction by Insulin". Journal of Neuroscience Research. 86: PP:3265–3274.

18- Kathryn EN, Wayne WP. (2008). "Exercise alters the immune profile in Tg2576 Alzheimer mice toward a response coincident with improved cognitive performance and decreased amyloid". J of Neuroinflammation. 2008; 5:13.

19- Ke Z, Yip SP, Li L, Zheng XX, Tong KY. (2011). "The effects of voluntary, involuntary, and forced exercises on brain-derived neurotrophic factor and motor function recovery". A Rat Brain Ischemia Model. PLoS ONE. 6(2): e16643.

20- Knopman D, Boland LL, Mosley T, Howard G, Liao D, Szklo M, et al. (2001). "Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study Investigators. Cardiovascular risk factors and cognitive decline in middle-aged adults". Neurology. 56: PP:42–8.

21- Krest I, Glodek J, Keugen M. (2000). "Cysteine sulfoxides and alliianse Activity of some allium species". J Agric foodchem. 48: PP: 3753-3760.

22- Levites Y, Das P, Price RW, Rochette MJ, Kostura LA, McGowan EM, Murphy MP, Golde TE. (2006). "Anti-A beta42- and anti-A beta40-specific mAbs attenuate amyloid deposition in an Alzheimer disease mouse model". J Clin Invest. 2006; 116 (1): PP:193–201.

23- Li ZG, Zhang W, Sima AA. (2007). "Alzheimer-like changes in rat models of spontaneous diabetes". Diabetes. 56: PP:1817-1824.

24- Luchsinger JA, Reitz C, Honig LS, Tang MX, Shea S, Mayeux R. (2005). "Aggregation of vascular risk factors and risk of incident Alzheimer disease". Neurology. 65: PP:545–551.

25- Marton O, Koltai E, Nyakas C, Bakonyi T, Zenteno-Savin T, Kumagai S, Goto S, Radak Z. (2010). "Aging and exercise affect the level of protein acetylation and SIRT1 activity in cerebellum of male rats". Biogerontology. 11: PP:679–686.

26- Moreira PI, Santos MS, Seiça R, Oliveira CR. (2007). "Brain mitochondrial dysfunction as a link between Alzheimer's disease and diabetes". Journal of the Neurological Sciences. 257: PP:206–214.

27- Parachikova A, Nichol KE, Cotman CW. (2008). "Short-term exercise in aged Tg2576 mice alters neuroinflammation and improves cognition. Neurobiology Disease. 30(1): PP:121–129.

28- Qu ZS, Tian Q, Zhou XW, Wang XC, Wang Q, Zhang Q, Wang JZ. (2005). "Alteration of beta-amyloid and glutamate transporter in the brain of diabetes rats and the underlying mechanism". Acta Acad Med Sin. 27: PP:708–711.

29- Roriz-Filho JS, Sá-Roriz TM, Rosset I, Camozzato AL, Santos AC, Chaves MLF, Moriguti JC, Roriz-Cruz M. (2009). "(Pre)diabetes, brain aging, and cognition. Biochimica et Biophysica Acta". 1792: PP:432–443.

30- Schubert D, Behl C, Lesley R, Brack A, Dargusch R, Sagara Y, Kimura H. (1995). "Amyloid peptides are toxic via a common oxidative mechanism". Proc Natl Acad Sci USA. 92: PP:1989-1993.

31- Selkoe DJ.(2004). "Alzheimer disease: mechanistic understanding predicts novel therapies". Ann Intern Med. 140: PP:627–638.

32- Selkoe DJ. (2000). "Toward a comprehensive theory for Alzheimer's disease. Hypothesis: Alzheimer's disease is caused by the cerebral accumulation and cytotoxicity of amyloid B-protein". Ann N YAcad Sci. 924: PP:17–25.

33- Sharma VK, Kumar S, Jayantibhai Patel H, Huger S. (2010). "Hypoglycemic activity of glomerata in alloxan induced diabetic". Int J Pharmac Sci. 1(2): PP:18-22.

34- Shelat PB, Chalimoniuk M, Wang JH, Strosznajder JB, Lee JC, Sun AY, Simonyi A, Sun GY. (2008). "Amyloid beta peptide and NMDA induce ROS from NADPH oxidase and AA release from cytosolic phospholipase A₂ in cortical neurons". Journal of Neurochemistry. 106(1): PP:45-55.

35- Shuli S, Yongmei Z, Zhiwei Z, Zhijuan J. (2001). "Beta-amyloid and its binding protein in the hippocampus of diabetic mice: Effect of APP17 peptide". NeuroReport. 12: PP:3317–3319.

36- Sun MK, Alkon DL. (2006). "Link between Alzheimer's disease and diabetes". Drugs Today. 42: PP:481-489.

37- Um HS, Kang EB, Leem YH, Cho IH, Yang CH, Chae KR, Hwang DY, Cho JY.(2008). "Exercise training acts as a therapeutic strategy for reduction of the pathogenic phenotypes for Alzheimer's disease in an NSE/APPsw-transgenic model". International journal of molecular medicine. 22: PP:529-539.

38- Van Praag H. (2009). "Exercise and the brain: something to chew on". Trends in Neurosciences. 32(5): PP:283-290.

39- Westermark P, Wilander E. (1978). "The influence of amyloid deposits on the islet volume in maturity onset diabetes mellitus". Diabetologia. 15: PP:417–21.

40- Xu W, Qiu C, Winblad B, Fratiglioni L.(2007). "The effect of borderline diabetes on the risk of dementia and Alzheimer's disease". Diabetes. 56: PP:211–216.

41- Younkin SG. (1998). "The role of A Beta 42 in Alzheimer's disease". J Physiol (Paris). 92: PP:289–292.

42- Yuede CM, Zimmerman SD. (2009). "Effects of voluntary and forced exercise on plaque deposition, hippocampal volume, and behavior in the Tg2576 mouse model of Alzheimer's disease". Neurobiology of Disease. 35: PP: 426–432.

43- Zhang CE, Wei W, Liu YH, Peng JH, Tian Q, Liu GP, Zhang Y, Wang JZ. (2009). "Hyperhomocysteinemia Increases β-Amyloid by Enhancing Expression of γ-Secretase and Phosphorylation of Amyloid Precursor Protein in Rat Brain". AJP April. 174: P:4.

پرتال جامع علوم انسانی