Kharazmi University

Research in Sport Medicine and Technology

Print ISSN: 2252 - 0708 Online ISSN: 2588 - 3925

Homepage: https://jsmt.khu.ac.ir

[Downloaded from c4i2016.khu.ac.ir on 2026-10-31]

[DOR: 20.1001.1.22520708.1403.22.27.3.8]

[DOI: 10.61186/jsmt.22.27.34]

The Effect Of A Period Of Aerobic Exercises On Of Depression And Changes The Oxidative Stress In The Hippocampus And Prefrontal

Azam Davoodabadi[1] | Ali Barzegari[2*] | Saeed Naqeibi[3] | Mohammad Hassan Dashti Khavidaki[4]

1.Master's degree, Department of Physical Education and Sports Sciences, Payam Noor University, Tehran, Iran.
2.Associate Professor, Department of Physical Education and Sports Sciences, Payam Noor University, Tehran, Iran.
3.Assistant Professor, Department of Physical Education and Sports Sciences, Payam Noor University, Tehran, Iran.
4.Assistant Professor, Department of Physical Education and Sports Sciences, Payam Noor University, Tehran, Iran.

corresponding author: Ali Barzegari, ali_barzegari @pnu.ac.ir

ARTICLE INFO

Article type:
Research Article

Article history:
Received: 21-5-2023
Revised: 1-12-2023
Accepted: 1-12-2023

Keywords:
Alzheimer, Hippocampus, prefrontal, Streptozocin, Malondialdehyde

How to Cite:
Azam Davoodabadi, Ali Barzegari, Saeed Naqeibi, Mohammad Hassan Dashti Khavidaki. **The Effect Of A Period Of Aerobic Exercises On Of Depression And Changes The Oxidative Stress In The Hippocampus And Prefrontal**. *Research In Sport Medicine and Technology*, 2024: 14(27): 34-54.

The aim of this study was the effect of a course of aerobic exercises on depression and oxidative stress factor changes in the hippocampus and prefrontal cortex of rats with Alzheimer's disease. For this purpose, 40 8-week-old male Wistar rats with an average weight of 237±33 grams were randomly divided into four groups of 10: control, exercise, Alzheimer's, and exercise+Alzheimer's. The training protocol consisted of 12 weeks of running on a treadmill at a speed of 12 meters per minute and for 30 minutes in each session. At the end of the training period, the tests of feeding sensation suppression and tail suspension were performed to estimate depression as well as hippocampal and prefrontal malondialdehyde levels using the Bradford method. Also, in order to induce Alzheimer's, an amount of three mg/kg of streptozocin in a volume of five microliters of sterile distilled water was injected into the ventricle of the brain. The results showed that exercise training caused a significant decrease in depression in eating delay tests and immobility duration in Alzheimer's rats. Also, exercise caused a significant decrease in malondialdehyde levels in the hippocampus of Alzheimer's rats, while a significant difference was observed in the prefrontal area. It didn't happen. It seems that sports activity creates immunity against Alzheimer's and is probably effective in preventing depression in Alzheimer's patients.

Published by Kharazmi University, Tehran, Iran. Copyright(c) The author(s) This is an open access article under e:
CC BY-NC license (https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/)

پژوهش در طب ورزشی و فناوری

شاپا چاپی: ۰۷۰۸-۲۲۵۲ شاپا الکترونیکی: ۳۹۲۵-۲۵۸۸

Homepage: https://jsmt.khu.ac.ir

تأثیر یک دوره تمرینات هوازی بر افسردگی و تغییرات استرس اکسیداتیو در هیپوکامپ و پروفرونتال کورتکس رت‌های مبتلا به آلزایمر

اعظم داوودآبادی[۱] | علی برزگری[۲*] | سعید نقیبی[۳] | محمدحسن دشتی خویدکی[٤]

۱. کارشناسی ارشد، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه پیام نور، تهران، ایران.
۲. دانشیار، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه پیام نور، تهران، ایران.
۳. استادیار، گروه تربیت‌بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه پیام‌نور، تهران، ایران.
٤. استادیار، گروه تربیت‌بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه پیام‌نور، تهران، ایران.

نویسنده مسئول: علی برزگری ali_ barzegari @pnu.ac.ir

اطلاعات مقاله:

نوع مقاله: علمی–پژوهشی

دریافت: ۱٤۰۲/۲/۳۱

ویرایش: ۱٤۰۲/۹/۱۰

پذیرش: ۱٤۰۲/۹/۱۰

واژه‌های کلیدی:

آلزایمر، هیپوکامپ، پروفرونتال، استرپتوزوسین، مالون دی آلدئید

ارجاع:

اعظم داوودآبادی، علی برزگری، سعید نقیبی، محمدحسن دشتی خویدکی. **تأثیر یک دوره تمرینات هوازی بر افسردگی و تغییرات استرس اکسیداتیو در هیپوکامپ و پروفرونتال کورتکس رت‌های مبتلا به آلزایمر**. *پژوهش در طب ورزشی و فناوری*. ۱٤۰۳: ۱٤(۲۷):٥٤-۳٤

چکیده

هدف از این پژوهش تأثیر یک دوره تمرینات هوازی بر میزان افسردگی و تغییرات فاکتور استرس اکسیداتیو در هیپوکامپ و پروفرونتال کورتکس مغز رتهای مبتلا به آلزایمر بود. بدین منظور ٤۰ سر رت نر ویستار ۸ هفته‌ای با میانگین وزن ۳۳±۲۳۷ گرم به طور تصادفی در چهار گروه ۱۰تایی شامل: کنترل، ورزش، آلزایمر و ورزش+آلزایمر قرار گرفتند. پروتکل تمرینی شامل ۱۲ هفته دویدن روی تردمیل با سرعت ۱۲ متر بر دقیقه و به مدت ۳۰ دقیقه در هر جلسه بود. در انتهای دوره تمرینی، آزمونهای سرکوب احساس تغذیه و تعلیق دم جهت برآورد افسردگی و همچنین سطوح مالوندی‌آلدئید هیپوکامپ و پرفرونتال به روش برادفورد انجام شد. همچنین جهت القای آلزایمر مقدار سه میلی‌گرم بر کیلوگرم استرپتوزوسین در حجم پنج میکرولیتر آب مقطر استریل در ناحیه بطن مغز تزریق شد. نتایج نشان داد که تمرینات ورزشی سبب کاهش معنادار میزان افسردگی در آزمون‌های تأخیر در غذاخوردن و مدت‌زمان بی‌حرکتی در رت‌های مبتلا به آلزایمر شده است. همچنین تمرینات سبب کاهش معنادار سطوح مالوندی‌آلدئید در هیپوکامپ رت‌های آلزایمری، درحالی‌که تفاوت معناداری در ناحیه در پروفرونتال مشاهده نشد. به نظر می‌رسد، فعالیت ورزشی سبب ایجاد ایمنی در برابر آلزایمر می‌شود و احتمالاً در جلوگیری از بروز افسردگی در بیماران مبتلا به آلزایمر مؤثر باشد.

[Downloaded from c4i2016.khu.ac.ir on 2026-10-31]
[DOR: 20.1001.1.22520708.1403.22.27.3.8]
[DOI: 10.61186/jsmt.22.27.34]

[Downloaded from c4i2016.khu.ac.ir on 2026-10-31]

[DOR: 20.1001.1.22520708.1403.22.27.3.8]

[DOI: 10.61186/jsmt.22.27.34]

Extended Abstract

Background and purpose

Alzheimer's disease has been raised as a new challenge in the World Health Organization during the last century (1). This disease is a chronic neurodegenerative disorder that is related to learning and memory disorders and reduces the quality of life through increased levels of depression (2). However, chronic neuroinflammation, increase in cerebral reactive oxygen species and hypoxia and dysfunction of mitochondria are pathological factors that lead to the formation of tau1 protein and amyloid (Aβ) as pathological markers of Alzheimer's disease (3).

Malondialdehyde is an active and highly reactive aldehyde compound that is produced from the peroxidation of unsaturated fatty acids and is used as a marker to measure oxidative stress levels. The existence of a significant difference in increasing malondialdehyde levels and reducing the activity of antioxidant enzymes in patients may play an important role in the development of dangerous complications in these patients. Studies have shown that physical activity plays an effective role in improving neurodegenerative diseases. As shown in animal models of Alzheimer's, moderate-intensity exercise has anti-inflammatory and beneficial effects on immune function and plays an important role in protecting against diseases with low inflammation, including Alzheimer's (4).

Since the interaction between stressful factors and protective growth factors may play a role in the processes affected by stress and exercise on Alzheimer's and also considering the existence of contradictory results. The present study seeks to investigate the effect of a period of exercise training on changes in the oxidative stress factor in the hippocampus and prefrontal cortex of the brain and the level of depression in rats with Alzheimer's disease.

Materials and Methods

In this experimental study. 40 8-week-old male Wistar rats with an average body weight of 237 ± 33 grams were purchased as a research sample from Razi Institute. The mice were classified into four groups of ten as follows:

First group: animals do not exercise and receive saline.

The second group: animals exercise and receive saline.

The third group: animals do not exercise and have Alzheimer's disease.

The fourth group: animals are trained and have Alzheimer's disease.

The instructions for low endurance training included 12 weeks of incremental running on a treadmill without a slope at a speed of 10 meters per minute for 15-30 minutes per day and five consecutive days per week. The rats first walked on the treadmill for 15 minutes at a speed of 8 meters per minute, and gradually over the course of 2 weeks, the intensity and duration of the activity increased until it reached the final amount of 30 minutes and a speed of 10 meters per minute in the maintenance or stabilization phase. Also, 5 minutes for warming up and 5 minutes for cooling down were considered in each training session (5).

Alzheimer's model: At the end of the ninth week, the rats were diagnosed with Alzheimer's by the "Institute of Cognitive and Behavioral Disorders". In this model, animals were first anesthetized with a combination of ketamine and xylazine. Then they were placed in the Stereotaxy machine to perform brain surgery. Then three mg/kg of streptozotocin (STZ) in a volume of five microliters of sterile distilled water was injected into the brain ventricle.

Laboratory methods: After completing behavioral tests, rats were deeply anesthetized by ketamine (50 mg/kg) and xylazine (5 mg/kg (.Then, perfusion was performed to remove the blood from the brain, and then the animals were killed. Next, the hippocampus and prefrontal cortex regions of the brain were isolated and kept at -80 degrees Celsius. At the end of the experiments, the hippocampal tissue was homogenized using a mechanical homogenizer and transferred to microtubules and centrifuged at 4000 rpm for 3 minutes. The total protein in the supernatant was measured using the Bradford method using bovine serum albumin as a standard. Also, the evaluation of lipid peroxidation was investigated by measuring malondialdehyde (MDA) using thiobarbituric acid reagent (TBARS). In this method, a quantity of the sample was incubated with 0.8% thiobarbituric acid solution, acetic acid buffer (pH = 3.2) and sodium decyl sulfate solution (8%) at 95 degrees Celsius for 1 hour and the color reaction in 532 nm was measured.

[Downloaded from c4i2016.khu.ac.ir on 2026-10-31]

[DOR: 20.1001.1.22520708.1403.22.27.3.8]

[DOI: 10.61186/jsmt.22.27.34]

[Downloaded from c4i2016.khu.ac.ir on 2026-10-31]

[DOR: 20.1001.1.22520708.1403.22.27.3.8]

[DOI: 10.61186/jsmt.22.27.34]

Findings

According to the results of one-way analysis of variance, there is a significant difference between the depression rate (eating delay test) of rats in the four studied groups (P=0.001). The results of the Tukey test also showed that the control group showed a significant decrease in the level of depression compared to the Alzheimer's group (P = 0.002), while there was a significant difference in the level of depression (the delay in eating test). Saline group was not observed compared to other Groups were not observed (P<0.05). The level of depression (eating delay test) in the Alzheimer's group also increased significantly compared to the control, aerobic exercise and Alzheimer's + aerobic exercise groups respectively (P=0.002; P=0.001; P=0.045). In addition, a significant difference was observed in the level of depression (immobility duration test) of the rats of the studied groups (P=0.003) (Chart 2). The results of Tukey's test showed that there is a significant decrease in the level of depression (immobility duration test) of the control group compared to the Alzheimer's group (P=0.015), while there is a significant difference in the level of depression (immobility duration test) of the control group compared to other groups were not observed (P<0.05). Also, a significant decrease in the level of depression (immobility duration test) of the aerobic exercise group compared to the Alzheimer's group was observed (P=0.005), while there was a significant difference in the level of depression (eating delay test) of the aerobic exercise group compared to other groups was not observed (P < 0.05). The level of depression (immobility duration test) in the Alzheimer's group also increased significantly compared to the control, aerobic exercise and Alzheimer's + aerobic exercise groups respectively (P=0.015; P=0.005; P=0.023).

On the other hand, the results of the one-way analysis of variance showed a significant difference between the levels of malondialdehyde in the hippocampus brain cortex of the studied groups (P=0.001). The results of Tukey's test showed that there is a significant decrease in malondialdehyde levels in the hippocampus of the control group compared to the Alzheimer's group (P=0.001), while no significant difference was observed in the levels of malondialdehyde in the hippocampus of the control group compared to other groups (p>0.05). Also, a significant

decrease was observed in the hippocampal malondialdehyde levels of the aerobic training group compared to the Alzheimer group (P=0.001), while no significant difference was observed in the hippocampal malondialdehyde levels of the aerobic training group compared to the other groups (p>0.05). Hippocampal malondialdehyde levels in the Alzheimer's group also increased significantly compared to the control, aerobic exercise, and Alzheimer's + aerobic exercise groups (P=0.001). However, the results of the one-way analysis of variance test showed that there is no significant difference between the levels of malondialdehyde in the prefrontal cortex of the brain of the studied groups (p>0.05).

Conclusion

In general, the aim of this study was to determine the effect of a period of exercise training on the level of depression and changes in the oxidative stress factor in the hippocampus and prefrontal cortex of rats with Alzheimer's disease. One of the findings of the current study was the reduction of depression (eating delay test) and (immobility duration test) in rats with Alzheimer's disease. So that the group of animals that exercise and receive STZ has the highest effectiveness of exercise on changes in the level of depression and the level of treatment of rats with Alzheimer's disease in this group is higher. This finding is in line with the research results of Jaszek et al. (2021), Valenzuela et al. (2020) (6, 7). Evidence shows that exercise slows the progression of Alzheimer's in transgenic mice and reduces the risk of Alzheimer's in humans (8).

Another result of this research was the reduction of the oxidative stress factor malondialdehyde in rats with Alzheimer's disease, so that in the group where the animals exercised and received STZ, the greatest effectiveness of exercise training was shown on the reduction of malondialdehyde levels in the hippocampus of the brain. The data seems to be one of the reasons for the reduction of MDA is the necessary adaptation to optimize the oxidation of fat to provide energy and prevent the side effects caused by excess oxygen in the oxidation pathway and exercise through increasing hormones such as epinephrine, norepinephrine, prostanoids and the activity of macrophages has an effect on the oxidative function of cells and the structure of the cell membrane and causes an increase in oxidative stress and lipid peroxidation (9).

[Downloaded from c4i2016.khu.ac.ir on 2026-10-31]

[DOR: 20.1001.1.22520708.1403.22.27.3.8]

[DOI: 10.61186/jsmt.22.27.34]

Key words: Alzheimer's, hippocampus, profrontal, streptozocin, malondialdehyde, aerobic exercises

Article message

The results of the present study showed that exercise has antioxidant effects in the hippocampus in Alzheimer's model rats. Probably, using the exercise protocol on the treadmill with the intensity and duration of the current study in the Alzheimer's model can be used as a therapeutic approach in reducing oxidative stress and depression. This reduction is probably due to changes in the levels of low and high density lipoproteins, the systemic effects of exercise on neuroprotection and the reduction of B and T lymphocytes. However, more studies are needed to elucidate the effective mechanisms.

[Downloaded from c4i2016.khu.ac.ir on 2026-10-31]

[DOR: 20.1001.1.22520708.1403.22.27.3.8]

[DOI: 10.61186/jsmt.22.27.34]

[Downloaded from c4i2016.khu.ac.ir on 2026-10-31]

[DOR: 20.1001.1.22520708.1403.22.27.3.8]

[DOI: 10.61186/jsmt.22.27.34]

مقدمه

بیماری آلزایمر در طول قرن گذشته میلادی به عنوان یک چالش جدید در سازمان بهداشت جهانی مطرح شده است (۱). این بیماری یک اختلال تخریب عصبی مزمن است که به اختلالات یادگیری و حافظه مربوط می شود و کیفیت زندگی را از طریق افزایش سطوح افسردگی کاهش می‌دهد (۲). این بیماری با علائم عصبی روانی، ناتوانی‌های شناختی و عملکردی همراه است که در بیش از ۸۰ درصد بیماران، رفتارهای آشفته‌ای نیز مشاهده می شود که علاوه بر این رفتار، به علت عوامل جسمانی، ذهنی و محیطی ایجاد شده زمینه ساز بروز احساس ناامنی، عصبانیت و افسردگی می‌باشد (۳). هرچند مکانیسم‌های اساسی این بیماری به خوبی درک نشده است، با این حال التهاب عصبی مزمن، افزایش در گونه های اکسیژن واکنشی مغزی و هیپوکسی و اختلال در عملکرد میتوکندری از عوامل پاتولوژیکی هستند که منجر به تشکیل پروتئین تائو[۱] و آمیلوئید (**Aβ**)[۲] به عنوان نشانگرهای پاتولوژیک بیماری آلزایمر می‌شود (٤). در این رابطه نشان داده شده است که رسوب آمیلوئید **β** در پلاک‌های خارج سلولی با نقص سیناپسی، مرگ سلول‌های عصبی و افت حافظه در ارتباط است(۵). شواهد آزمایشگاهی نشان داده است که الیگومرهای **Aβ** محلول خارج و داخل‌سلولی نقش مهمی در بیماری‌زایی بیماری آلزایمر ایفا می‌نمایند (٦). رابطه علت و معلولی بین استرس اکسیداتیو و دانه‌های پروتئینی تائو و آمیلوئید **β** وجود دارد. در یک مطالعه افزایش استرس اکسیداتیو وابسته به سن را به عنوان یک عامل کمک کننده در تشکیل پلاک عصبی، آلفا سینوکلئین[۳]و جهش در هانتینگتون (**mHtt**)[٤] گزارش شده است (۷) و مطالعات دیگر نقش آن در تشکیل پروتئین آمیلوئید **β** پیشنهاد شده است (۸). تجمع **mHtt** منجر به کاهش پروتئین آنتی‌اکسیدانی پراکسی‌ردوکسین ۱[۵] می‌شود (۹). گزارش شده است که تولید **ROS** [٦]آمیلوئید **β** با واسطه سبب القا پراکسیداسیون لیپید می شود و انتقال عصبی و عملکردهای شناختی را به میزان قابل توجهی تغییر می دهد (۱۰).

در این راستا، استرس اکسیداتیو که عدم تعادل بین اکسیژن واکنش‌پذیر و گونه های نیتروژن تولید شده را منعکس می‌کند، یکی از عوامل اصلی در افزایش نامناسب ظرفیت دستگاه دفـــاع آنتی اکسیدانی بدن است که به بروز فشار اکسایشی، پراکسیداسیون لیپید و در پی آن نکروز و آپوپتوز سلولی منجر می‌شود (۱۱). مالون دی آلدهید ترکیبی آلدئیدی، فعال و بسیار واکنش پذیر است که از پراکسیداسیون اسیدهای چرب غیراشباع تولید می شود و از آن به عنوان یک نشانگر برای اندازه‌گیری سطوح استرس اکسیداتیو استفاده می‌شود. وجود اختلاف معنی دار در افزایش سطوح مالون دی آلدئید و کاهش فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی بیماران ممکن است در پیشرفت عوارض خطرناک در این بیماران نقش مهمی ایفا نماید. زیرا افزایش سطوح مالون دی آلدئید و کاهش سیستم دفاعی آنتی‌اکسیدانی در بدن می تواند منجر به تخریب سلولی

1. Tau Proteins
2. Amyloid Abeta
3. Alpha-synuclein
4. Mutation in the huntingtin
5. Peroxiredoxin 1
6. Reactive oxygen species

شود (۱۲). علاوه بر این، التهاب سیستمیک، استرس اکسیداتیو و تولید سایتوکین‌های التهابی در هیپوکامپ نقشی مهمی در اختلالات یادگیری و حافظه دارند (۱۳).

بررسی ها نشان داده است که فعالیت بدنی نقش موثری در بهبود بیماری‌های تخریب عصبی دارند. همانطور که در مدل‌های حیوانی آلزایمر نشان داده شده است، تمرینات ورزشی با شدت متوسط اثرات ضدالتهابی و مفیدی بر عملکرد ایمنی داشته و نقش مهمی در محافظت در برابر بیماری‌هایی با التهاب کم از جمله آلزایمر ایفا می‌نماید (١٤). افزایش خون‌رسانی بـه بافـت هیپوکمپ سبب بهبود حافظه، یادگیری و فرآیند نوروژنز می‌شود و از بروز بیماری‌های مغزی مانند آلزایمر جلوگیری می‌کند (۱۵) و چون ورزش باعث افزایش جریان خون مغزی در افراد می‌شود، به نظر می‌رسد در بیماری آلزایمر هم مفید باشد (١٦). در عین حال، آثار مطلوبی بر شناخت، حجم مغز و فعالیت شبکهٔ عصبی، در مطالعات کنترل شدهٔ افراد مسن که از لحاظ ادراکی سالم هستند و بزرگسالان مبتلا به اختلال حافظه دارد. همچنین، افزایش فعالیت جسمانی به طور بالقوه از طریق کاهش سطوح آمیلوئید **Aβ** در مغز، با کاهش خطر اختلال ادراکی و شیوع زوال عقلی همراه است (۱۷).

مطالعاتی که روی موش های تراریخته انجام شده، نشان داده است که ورزش منجر به کاهش چندین نشانگر نوروپاتولوژی آلزایمر و سیگنالینگ آپوپتوز می‌شود. با این وجود، نشان داده شده است که ورزش روند آلزایمر را در موش‌های تراریخته کند می‌کند و خطر ابتلا به آلزایمر را در انسان کاهش می دهد (۱۸). در مقابل، ولف و همکاران (۲۰۰٦) در مطالعه خود گزارش کردند که هیچ مزیت ورزشی در موش‌های تراریخته یافت نشد. در این مطالعه، از پروتکل تمرین اجباری بر روی تردمیل استفاده شد که شوک‌هایی به آنها وارد می شد تا بتوانند به جلو حرکت کنند، چنین پروتکل تنش‌زای ورزشی ممکن است مزایای ورزش را نفی کند (۱۹). حسین‌زاده و همکاران نیز (۲۰۱۲) نشان دادند که سطح فاکتور اکسایشی (**TBARS**)[1] مغز رت‌های در معرض ابتلا به آلزایمر پس از ۸ هفته ورزش هوازی کاهش قابل توجهی یافت، اما پس از چهار هفته ورزش در مقایسه با گروه کنترل تغییر معناداری مشاهده نشد. استرس روانی و اختلال در تنظیم محور هیپوتالاموس–هیپوفیز–آدرنال (**HPA**)[2] نه تنها پیامدهای نوروپاتولوژی آلزایمر هستند، بلکه ممکن است نقش علتی در تسریع پیشرفت بیماری یا افزایش بالقوه خطر آلزایمر داشته باشند (۲۰). از آنجاییکه تعامل بین عوامل استرس‌زا و عوامل رشد محافظتی ممکن است در فرآیندهای تحت تأثیر استرس و ورزش بر آلزایمر نقش داشته باشد و نیز با توجه به وجود نتایج متناقض در زمینه اثر ورزش بر فاکتورهای اکسایشی مغز در افراد مسن مبتلا به اختلالات شناختی، ادبیات موجود فاقد شواهد بالینی قوی و منسجمی است که توصیه هایی را برای دستورالعمل‌های ورزشی در افراد مسن مبتلا به زوال عقل و اختلالات شناختی مرتبط پشتیبانی کند. بنابراین هدف از مطالعه حاضر، بررسی تأثیر یک دوره تمرینات ورزشی بر تغییرات فاکتور استرس اکسیداتیو در هیپوکامپ و پروفرونتال کورتکس مغز و میزان افسردگی رت‌های مبتلا به آلزایمر بوده است.

1. Thiobarbituric acid reactive substance
2. Hypothalamic-pituitary-adrenal

[Downloaded from c4i2016.khu.ac.ir on 2026-10-31]
[DOR: 20.1001.1.22520708.1403.22.27.3.8]
[DOI: 10.61186/jsmt.22.27.34]

روش پژوهش

نمونه‌های پژوهش

این طرح تجربی در مؤسسه اختلالات شناختی و رفتاری سالاری کرج با کد اخلاق **IR.PNU.REC.1399.139** انجام شد. در این مطالعه، تعداد ٤٠ سر موش صحرایی بالغ نژاد ویستار نر ٨ هفته‌ای با میانگین وزن بدن ۳۳±۲۳۷ گرم به عنوان نمونه تحقیق از انستیتو رازی خریداری شد. موش‌ها در چهار گروه ده‌تایی و در محیطی با میانگین دمای ۱/٤±۲۲ درجه سانتی‌گراد، رطوبت ٤±٥٥ درصد و چرخه روشنایی- تاریکی ۱۲:۱۲ ساعت در قفس‌های مخصوص از جنس پلی کربنات نگهداری شدند. تمامی حیوانات به آب و غذای ویژۀ موش دسترسی آزاد داشتند. غذای آزمودنی‌های این پژوهش، تولید شرکت خوراک دام به پرور بود. در تمام مراحل پژوهش، آب مورد نیاز حیوانات به صورت آزاد در اختیار آن‌ها قرارداده شد. در این پژوهش، ابتدا حیوانات به مدت ۹ هفته تحت تمرین با تردمیل قرار گرفتند، سپس مبتلا به آلزایمر شدند. در ادامه حیوانات مجدداً در معرض تمرین با تردمیل به مدت ۳ هفته قرار گرفتند و سطوح رفتارهای مرتبط با افسردگی و تغییرات فاکتور مالون دی آلدئید در هیپوکامپ و پروفرونتال کورتکس موش‌های صحرایی مورد سنجش قرار گرفت. در این مطالعه چهار گروه ۱۰ تایی به‌شرح ذیل طبقه بندی شدند:

گروه اول: حیوانات تمرین نمی‌کنند و سالین دریافت می‌کنند.

گروه دوم: حیوانات تمرین می‌کنند و سالین دریافت می‌کنند.

گروه سوم: حیوانات تمرین نمی‌کنند و به آلزایمر مبتلا شده‌اند.

گروه چهارم: حیوانات تمرین می‌کنند و به آلزایمر مبتلا شده‌اند.

روش اجرای پژوهش

دستورالعمل تمرین استقامتی پائین شامل ۱۲ هفته دویدن فزاینده روی دستگاه تردمیل بدون شیب با سرعت ۱۰ متر در دقیقه و به مدت ۱۵-۳۰ دقیقه در هر روز و پنج روز پیوسته در هفته بود. کل دورۀ تمرین به ۳ مرحلۀ آشنایی، اضافه بار و حفظ و تثبیت شدت کار تقسیم شد. در مرحلۀ آشنایی، موشها هر روز به مدت ۱۰-۵ دقیقه با سرعت ۵ متر بر دقیقه بر روی تردمیل راه رفتند. در مرحلۀ اضافه بار، موش ها ابتدا ۱۵ دقیقه و با سرعت ۸ متر بر دقیقه روی تردمیل راه رفتند و به تدریج در طول مدت ۲ هفته، شدت و مدت فعالیت افزایش یافت تا به میزان نهایی ۳۰ دقیقه و سرعت ۱۰ متر در دقیقه در مرحلۀ حفظ یا تثبیت رسید. همچنین در هر جلسۀ تمرینی ۵ دقیقه برای گرم کردن و ۵ دقیقه برای سرد کردن در نظر گرفته شد(۲۱).

مدل آلزایمر

در انتهای هفته نهم، موش‌های صحرایی توسط "مؤسسه اختلالات شناختی و رفتاری سالاری" مبتلا به آلزایمر شدند. در این مدل، ابتدا حیوانات به‌وسیله ترکیبی از کتامین و زایلازین (٦٠ و ٨ میلی‌گرم بر کیلوگرم به ترتیب) بیهوش شدند.

[Downloaded from c4i2016.khu.ac.ir on 2026-10-31]

[DOR: 20.1001.1.22520708.1403.22.27.3.8]

[DOI: 10.61186/jsmt.22.27.34]

سپس درون دستگاه استریوتکسی (**Stereotaxy**) جهت انجام جراحی مغز قرار گرفتند. سپس مقدار سه میلی‌گرم بر کیلوگرم استرپتوزوتوسین (**STZ**[1])در حجم پنج میکرولیتر آب مقطر استریل در ناحیه بطن مغز تزریق شد **(anteroposterior: −1 mm, mediolateral: ±1.4 mm and dorsoventral: –3.4)**.

تست تأخیر در غذاخوردن

روز دهم پس از القا آلزایمر، حیوانات به مدت ۲٤ ساعت از غذا محروم شدند. تست در یک جعبه سفید به ابعاد ۶۰×۶۰×۲۰ سانتی متر انجام شد. در روز آزمایش، هر موش صحرایی در گوشه‌ای از دستگاه قرار می گیرد و در وسط دستگاه سه عدد غذای استاندارد جوندگان قرار گرفت. تأخیر در غذا خوردن به عنوان پارامتر اصلی افسردگی در طول ۱۰ دقیقه زمان تست ثبت شد (۲۲).

تست مدت‌زمان بی‌حرکتی

روز پانزدهم پس از القا آلزایمر، هر موش صحرایی به طور جداگانه توسط دم با استفاده از گیره، ۳-٤ سانتی متر از انتها، در یک محفظه چوبی خاکستری به ابعاد ۲۰×۳۰×۶۰ سانتی متر به حالت تعلیق در آمد. برای جلوگیری از استرس همودینامیک و درد اندام، یک سکوی مربع در زیر پیشانی حیوان قرار داده شد تا به راحتی آنرا لمس کند. مدت زمان بی حرکتی در مدت زمان ۵ دقیقه به عنوان نشانه افسردگی ثبت شد (۲۳).

روش‌های آزمایشگاهی

پس از تکمیل تست‌های رفتاری، موش‌های صحرایی توسط کتامین (۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) و زایلازین (۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم) بیهوشی عمیق داده شدند. سپس عمل پرفیوژن به منظور خارج‌سازی خون از مغز صورت گرفته و پس از آن حیوان کشته شدند. در ادامه، نواحی هیپوکامپ و پرفرونتال کورتکس مغز جداسازی و در ۸۰- درجه سانتیگراد نگهداری شدند. در پایان آزمایشات، بافت هیپوکامپ با استفاده از هموژنایزر مکانیکی همگن شده و به میکروتوبول‌ها منتقل و در ٤۰۰۰ دور در دقیقه به مدت ۳ دقیقه در ۳۰۰۰ دور در دقیقه سانتریفیوژ شد. پروتئین کل موجود در مواد رویی با استفاده از روش بردفورد با استفاده از آلبومین سرم گاو به عنوان استاندارد اندازه‌گیری شد. همچنین، ارزیابی پراکسیداسیون لیپید با اندازه‌گیری مالون دی آلدئید (**MDA**) با استفاده از ماده واکنش دهنده اسید تیوباربیتوریک (**TBARS**) مورد بررسی قرار گرفت. در این روش، یک مقدار از نمونه با محلول اسید تیوباربیتوریک ۰/۸٪، بافر اسید استیک (**pH=۳/۲**) و محلول سدیم دسیل سولفات (۸٪) در دمای ۹۵ درجه سانتیگراد به مدت ۱ ساعت انکوبه شد و واکنش رنگ در ۵۳۲ نانومتر اندازه‌گیری شد.

1 . Streptozotocin

[Downloaded from c4i2016.khu.ac.ir on 2026-10-31]

[DOR: 20.1001.1.22520708.1403.22.27.3.8]

[DOI: 10.61186/jsmt.22.27.34]

[Downloaded from c4i2016.khu.ac.ir on 2026-10-31]

[DOR: 20.1001.1.22520708.1403.22.27.3.8]

[DOI: 10.61186/jsmt.22.27.34]

تکنیک‌های جراحی برای تزریق داخل مغزی – بطنی

برای این منظور، رت‌های آزمایشگاهی از طریق داخل صفاقی با کتامین (۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) به همراه زایلازین (۱۰ میلی گرم بر کیلوگرم) بیهوش شدند. حیوانات در یک دستگاه کلیشه **Stoelting** ساخت کشور ایالات متحده آمریکا قرار گرفتند و پوست سر آنها خارج شد. بر این اساس، بطن‌های جانبی مطابق اطلس **Paxinos** و **Watson** حفر شدند. سپس، یک کانول راهنما در داخل دو بطن جانبی قرار گرفت و حلقه متصل آن بر روی جمجمه خراشیده شده‌ای قرار گرفت که با دوخت پایدار شد. تزریق میکروبی دارو با استفاده از یک کانول انژکتور ۳۰ گیگابایتی و یک سرنگ همیلتون متصل شده از طریق میکرولوله پلی‌اتیلن به کانول انژکتور متصل شد (۲٤). برای القاء آلزایمر، پودر استرپتوزوسین (**STZ**) سه میلی‌گرم در کیلوگرم در نمک نرمال حل شده و با پنج میکرولیتر در دمای داخل بدن تزریق شد.

تحلیل آماری

برای تجزیه‌وتحلیل یافته‌های این پژوهش از آزمون شاپیرو–ویلک برای بررسی نرمال بودن توزیع داده‌ها در گروه‌های مورد مطالعه و از آزمون آماری آنالیز واریانس یک‌طرفه برای مقایسه بین‌گروهی و در صورت معنادار بودن، از آزمون تعقیبی توکی برای مقایسه‌های دوبه‌دو استفاده شد. سطح معنی‌داری برای کلیه آزمون‌های آماری **P≤**۰/۰۵ در نظر گرفته شد. تحلیل‌های آماری با استفاده از نرم‌افزار **SPSS 20** انجام شد.

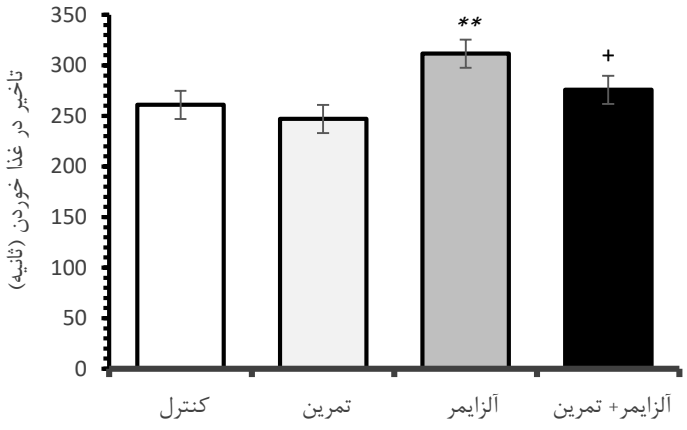
نتایج

اطلاعات توصیفی میانگین و خطای استاندارد به‌دست‌آمده از متغیرهای مورد پژوهش در گروه‌های پژوهش در قالب جدول ۲ ارائه شده است. بر اساس نتایج آزمون تحلیل واریانس یک طرفه بین میزان افسردگی (آزمون تاخیر در غذا خوردن) موش‌های صحرایی در چهار گروه مورد مطالعه تفاوت معناداری وجود دارد (**P** =۰/۰۰۱). نتایج آزمون توکی نیز نشان داد که گروه کنترل نسبت به گروه آلزایمر کاهش معناداری در میزان افسردگی (آزمون تاخیر در غذا خوردن) نشان داده است (**P** =۰/۰۰۲)، در حالی‌که تفاوت معناداری در میزان افسردگی (آزمون تاخیر در غذا خوردن) گروه سالین نسبت به سایر گروه‌ها مشاهده نشد (**P**>۰/۰۵). همچنین کاهش معناداری در میزان افسردگی (آزمون تاخیر در غذا خوردن) گروه تمرین هوازی نسبت به گروه آلزایمر مشاهده شد (**P** =۰/۰۰۱)، در حالی‌که تفاوت معناداری در میزان افسردگی (آزمون تاخیر در غذا خوردن) گروه تمرین هوازی نسبت به سایر گروه‌ها مشاهده نشد (**P**>۰/۰۵). میزان افسردگی (آزمون تاخیر در غذا خوردن) در گروه آلزایمر نیز به ترتیب نسبت به گروه‌های کنترل، تمرین هوازی و آلزایمر + تمرین هوازی افزایش معناداری داشت (**P** =۰/۰۰۲؛ **P** =۰/۰۰۱؛ **P** =۰/۰٤٥) (شکل ۱). علاوه بر این، تفاوت معناداری در میزان افسردگی (آزمون مدت زمان بی‌حرکتی) موش‌های صحرایی گروه‌های مورد مطالعه مشادهده شد (**P** =۰/۰۰۳) (نمودار ۲). نتایج آزمون توکی نشان داد که کاهش معناداری در میزان افسردگی (آزمون مدت زمان بی‌حرکتی) گروه کنترل نسبت

به گروه آلزایمر وجود دارد (**P** =۰/۰۱۵)، در حالی‌که تفاوت معناداری در میزان افسردگی (آزمون مدت زمان بی‌حرکتی) گروه کنترل نسبت به سایر گروه‌ها مشاهده نشد (**P**>۰/۰۵). همچنین کاهش معناداری در میزان افسردگی (آزمون مدت زمان بی‌حرکتی) گروه تمرین هوازی نسبت به گروه آلزایمر مشاهده شد (**P** =۰/۰۰۵)، در حالی‌که تفاوت معناداری در میزان افسردگی (آزمون تاخیر در غذا خوردن) گروه تمرین هوازی نسبت به سایر گروه‌ها مشاهده نشد (**P**>۰/۰۵). میزان افسردگی (آزمون مدت زمان بی‌حرکتی) در گروه آلزایمر نیز به ترتیب نسبت به گروه‌های کنترل، تمرین هوازی و آلزایمر+ تمرین هوازی افزایش معناداری داشت (**P** =۰/۰۱۵؛ **P** =۰/۰۰۵؛ **P** =۰/۰۲۳) (شکل ۲).

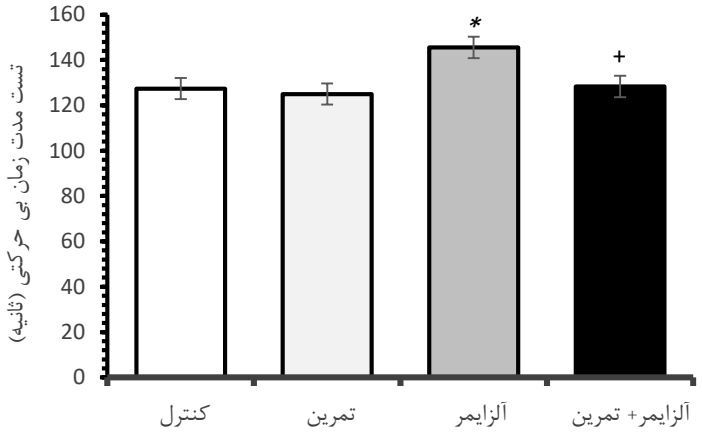
جدول ۲. شاخص های توصیفی متغیرهای اصلی پژوهش در گروه های مورد مطالعه

متغیر	کنترل	سالین + تمرین	آلزایمر	آلزایمر + تمرین
وزن (گرم)	۳۰۷±۲۵	۲۹۷±۱٤	۲۸۱±۲۳	۲۸۵±۲۸
آزمون تأخیر در غذاخوردن (ثانیه)	۲٦۱/۰۰ ± ۳۲/۷۱	۲٤۷/۰۰ ± ۳۲/۸٦	۳۱۱/٦۰ ± ۲٤/۹۰	۲۷۵/۹۰ ± ۲۵/۰۳
آزمون مدت‌زمان بی‌حرکتی (ثانیه)	۱۲۷/٤۰ ± ۱۱/۱۳	۱۲۵/۰۰ ± ۱۱/۷۱	۱٤۵/۵۰ ± ۱۳/۹۷	۱۲۸/۳۰ ± ۱۳/۸۲
مالون دی آلدئید هیپوکامپ مغز (nmol/mg)	۱/۸۸ ± ۰/٤۰	۱/٦۱ ± ۰/٤۰	۲/۷۵ ± ۰/٤۷	۱/۹٤ ± ۰/۳۰
مالون دی آلدئید پروفرونتال مغز (nmol/mg)	۱/٤۷۰ ± ۰/۲۸	۱/٤۹۰ ± ۰/۳۹	۱/٦۷۰ ± ۰/۳۷	۱/۵۹۰ ± ۰/۲۵



[Downloaded from c4i2016.khu.ac.ir on 2026-10-31]
[DOR: 20.1001.1.22520708.1403.22.27.3.8]
[DOI: 10.61186/jsmt.22.27.34]

شکل ۱. تاثیر تمرین با تردمیل بر سطوح افسردگی (آزمون تاخیر در غذا خوردن) رت‌های مبتلا به آلزایمر.
علامت‌های معنی‌دار: ۰/۰۱ >P ** مقایسه شده با گروه کنترل؛ ۰/۰۵>P مقایسه شده با گروه آلزایمر.



شکل ۲. تاثیر تمرین با تردمیل بر سطوح افسردگی (آزمون مدت زمان بی‌حرکتی) در رت‌های مبتلا به آلزایمر.
علامت‌های معنی‌دار: ۰/۰۵> P + مقایسه شده با گروه آلزایمر؛ ۰/۰۵> P * مقایسه شده با گروه کنترل و آلزایمر.

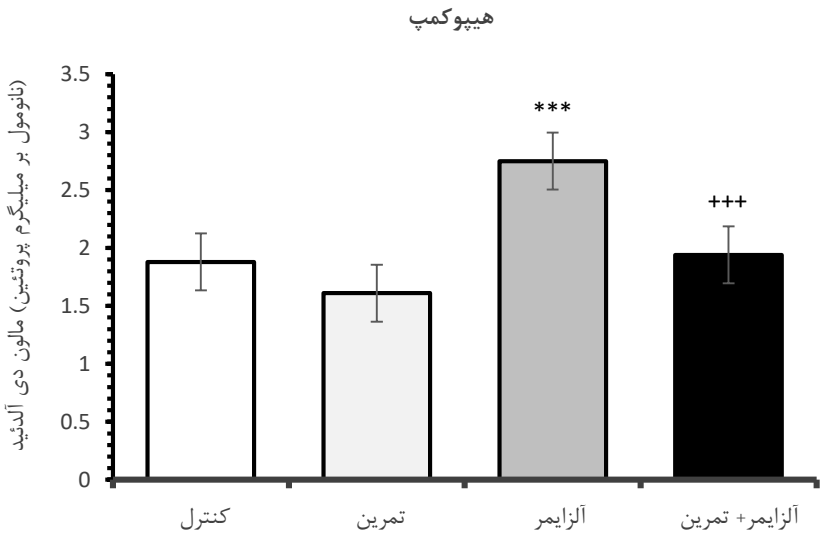
از سویی دیگر، نتایج آزمون تحلیل واریانس یک‌طرفه تفاوت معناداری را میان سطوح مالون دی آلدئید هیپوکامپ کورتکس مغز گروه‌های مورد مطالعه نشان داد (**P** =۰/۰۰۱). نتایج آزمون توکی نشان داد که کاهش معناداری در سطوح مالون‌دی‌آلدئید هیپوکامپ مغز گروه کنترل نسبت به گروه آلزایمر وجود دارد (**P** =۰/۰۰۱)، درحالی‌که تفاوت معناداری در سطوح مالون دی آلدئید هیپوکامپ مغز گروه کنترل نسبت به سایر گروه‌ها مشاهده نشد (**P**>۰/۰۵). همچنین کاهش معناداری در سطوح مالون دی آلدئید هیپوکامپ مغز گروه تمرین هوازی نسبت به گروه آلزایمر مشاهده شد (**P** =۰/۰۰۱)، درحالی‌که تفاوت معناداری در سطوح مالون دی آلدئید هیپوکامپ گروه تمرین هوازی نسبت به سایر گروه‌ها مشاهده نشد (**P**>۰/۰۵). سطوح مالون دی آلدئید هیپوکامپ در گروه آلزایمر نیز نسبت به گروه‌های کنترل، تمرین هوازی و آلزایمر + تمرین هوازی افزایش معناداری داشت (**P** =۰/۰۰۱) (شکل ۳). بااین‌حال، نتایج آزمون تحلیل واریانس یک‌طرفه نشان داد که تفاوت معناداری میان سطوح مالون دی آلدئید پروفرونتال کورتکس مغز گروه‌های مورد مطالعه وجود ندارد (**P**>۰/۰۵) (شکل ٤).

[Downloaded from c4i2016.khu.ac.ir on 2026-10-31]
[DOR: 20.1001.1.22520708.1403.22.27.3.8]
[DOI: 10.61186/jsmt.22.27.34]

[Downloaded from c4i2016.khu.ac.ir on 2026-10-31]

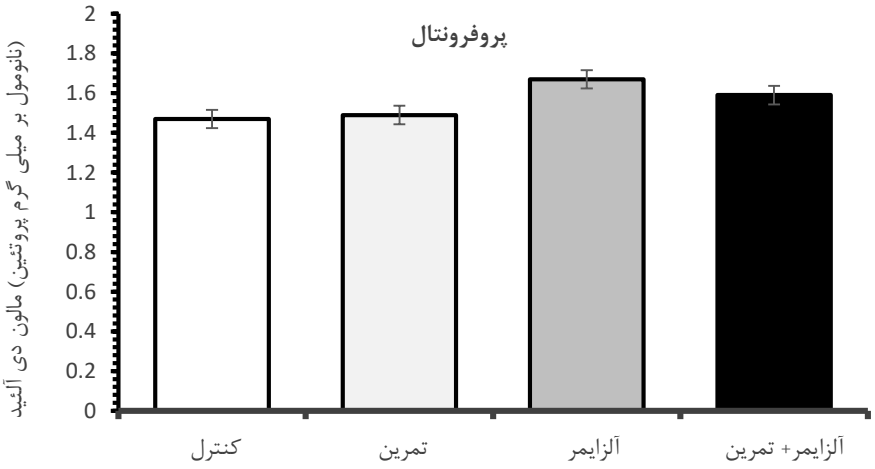
[DOR: 20.1001.1.22520708.1403.22.27.3.8]

[DOI: 10.61186/jsmt.22.27.34]



شکل ۳. تاثیر تمرین با تردمیل بر سطوح مالون‌دی‌آلدئید هیپوکامپ رت‌های مبتلا به آلزایمر.

علامت‌های معنی‌دار: ۰/۰۰۱ >P ***مقایسه شده با گروه کنترل؛ ۰/۰۰۱ >P +++مقایسه شده با گروه آلزایمر.



شکل ۴. تاثیر تمرین با تردمیل بر سطوح مالون‌دی‌آلدئید پروفرونتال در رت‌های مبتلا به آلزایمر.

بحث و نتیجه‌گیری

به طور کلی هدف از انجام پژوهش حاضر، تأثیر یک دوره تمرینات ورزشی بر میزان افسردگی و تغییرات فاکتور استرس اکسیداتیو در هیپوکامپ و پروفرونتال کورتکس مغز رت‌های مبتلا به آلزایمر بود. یکی از یافته‌های مطالعه حاضر کاهش میزان افسردگی (آزمون تاخیر در غذا خوردن) و (آزمون مدت زمان بی‌حرکتی) در رت‌های مبتلا به آلزایمر بود. به طوری‌که گروه حیوانات ورزش می کنند و **STZ** دریافت می کنند دارای بیشترین تاثیر پذیری از تمرینات ورزشی بر تغییرات میزان افسردگی بوده و سطح درمان رت‌های مبتلا به آلزایمر در این گروه بیشتر بوده است. این یافته با نتایج پژوهش‌های جاسزک و همکاران (۲۰۲۱)، والنزولاو همکاران (۲۰۲۰) همراستا است (۲۵, ۲۶). شواهد نشان می‌دهد که ورزش روند آلزایمر را در موش‌های تراریخته کند می‌کند و خطر ابتلا به آلزایمر را در انسان کاهش می‌دهد (۱۸). هرچند هیچ مطالعه ناهمسویی در این خصوص یافت نشده است، با این حال در مطالعه لارون و همکاران (۲۰۰۶)، تنها تأثیر کوچکی به نفع ورزش در مهار افسردگی نشان داده شد (۲۷) که حجم نمونه کوچک، عدم همگونی بالای آزمودنی ها، نوع مداخلات و روش‌های اندازه گیری ممکن است توانایی نتیجه‌گیری مثبت را محدود کند. قبل از اینکه بهبود سلول‌های عصبی موجب کاهش علائم افسردگی شوند، کاملاً مشخص نشده است که چه مدت و چه شدتی از تمرینات ورزشی مورد نیاز است. مطالعات روی حیوانات نشان داده است که نقش مفید ورزش بر افسردگی به تنظیم انتقال دهنده عصبی، نوروژنز، عوامل عصبی و جریان خون مغزی بستگی دارد (۲۸). همانطور که گزارش شده است، ورزش می تواند سبب افزایش سطح فاکتور نوروتروفیک مشتق از مغز (**BDNF**)[1] شود که به افزایش توانایی در برابر اضطراب و افسردگی در موش ها کمک می کند (۲۹). یکی از مکانیسم های احتمالی، ناشی از تجمع یک مولکول درون‌زا (**DBHB**)[2] در هیپوکامپ بود. افزایش سطوح **DBHB** پس از ورزش طولانی مدت می‌تواند از سد خونی مغزی (**BBB**) [3]عبور کرده و به طور خاص بیان **BDNF** را بهبود بخشد و بر انتقال سیناپسی تأثیر گذارد (۲۹). در بیماران مبتلا به آلزایمر، افسردگی اولین نشانه کاهش شناختی در مراحل اولیه پیشرفت است. در مطالعه قبلی محققان گزارش شده است که تمرینات ورزشی طولانی مدت به عنوان یک رویکرد موثر برای جلوگیری از افسردگی در موش‌های مبتلا به آلزایمر در نظر گرفته می شود، به طوری که که نقش مهم آن در کاهش التهاب عصبی، استرس اکسیداتیو و ۵- هیدروکسی تریپتامین[4] مشخص شده است. علاوه بر این، نشان داده شده است که موش‌های تراریخته با بیان بیش از حد پراکسی‌زوم گامای ۱ آلفا (**PGC1α**) [5]در عضلات به هنگام افسردگی ناشی از استرس مقاوم هستند و با کنترل تعادل کینورنین/کینورنیک اسید پلاسما و مغز می‌توانند محور **PGC1α - PPAR** [6]در عضلات اسکلتی را به عنوان یک هدف جدید در پیشگیری از افسردگی پیشنهاد نمایند (۳۰).

1. Brain-Derived Neurotrophic Factor
2. D-βhydroxybutyrate
3. Blood-Brain Barrier
4. 5-hydroxytryptamine
5. Peroxisome proliferator-activated receptor gamma coactivator 1-alpha
6. Peroxisome proliferator-activated receptor

[Downloaded from c4i2016.khu.ac.ir on 2026-10-31]
[DOR: 20.1001.1.22520708.1403.22.27.3.8]
[DOI: 10.61186/jsmt.22.27.34]

از نتایج دیگر تحقیق حاضر، کاهش فاکتور استرس اکسیداتیو مالون دی آلدئید در رت‌های مبتلا به آلزایمر بود، به طوری که در گروهی که حیوانات ورزش می‌کنند و **STZ** دریافت می‌کردند، بیشترین تاثیرپذیری حاصل از تمرینات ورزشی را بر کاهش سطوح مالون دی آلدئید هیپوکمپ مغز نشان داده است که یافته های مقالات پیشین ،جعفرزاده و همکاران (۲۰۱۹)، آلیاری و همکاران (۲۰۲۰) و اسحاقی و همکاران (۲۰۱۰) از نتایج تحقیق ما حمایت می کنند (۳۱, ۳۲). حسین زاده و همکاران (۲۰۱۲) نیز نشان دادند که سطوح فاکتور اکسایشی **TBARS** مغز رت‌های در معرض ابتلا به آلزایمر، پس از ۸ هفته ورزش هوازی کاهش قابل توجهی یافت، اما پس از ٤ هفته ورزش در مقایسه با گروه کنترل تغییر معناداری نداشت (۲۰). همچنین نتایج مطالعه حاضر نشان داد یک دوره تمرینات ورزشی بر تغییرات فاکتور استرس اکسیداتیو مالون دی آلدئید در پروفرونتال کورتکس مغز رت های مبتلا به آلزایمر تاثیر معناداری ندارد که یافته پژوهش های پاورز و جکسون[1] (۲۰۰۸) از آن حمایت می کنند(۳۳). هرچند با نتایج پژوهش‌های سیفی نهاوندی و همکاران (۲۰۲۰) و حسن‌شاهی و همکاران (۲۰۲۰) در تناقض است (۳٤, ۳۵). مهدوی و همکاران در راستای تحقیق حاضر خود کاهش سطوح **MDA** در هیپوکامپ و پروفرونتال را متعاقب انجام ورزش گزارش کردند و بیان نمودند اثر مداخلهٔ ورزشی بر **MDA**هیپوکامپ اثربخشی بهتری نسبت به بخش پروفرونتال دارد(۳٦). ولی به نظر میرسد یکی از دلایل کاهش **MDA** ، سازگاری لازم برای بهینه تر شدن اکسیداسیون چربی برای تأمین انرژی است و از عوارض ناشی از اکسیژن اضافی در مسیر اکسیداسیون جلوگیری می کند و ورزش از طریق افزایش هورمونهایی همچون اپی نفرین، نوراپی نفرین، پروستانوئیدها و فعالیت ماکروفاژها بر عملکرد اکسایشی سلولها و ساختمان غشای سلولی اثرگذار است و موجب افزایش فشار اکسایشی و پراکسیداسیون لیپیدی میشود(۳٦).همچنین گزارش‌های متعددی نشان میدهد**MDA** میتواند تولید گونه های فعال اکسیژن را افزایش دهد، که به آسیب اکسیداتیو در چندین ناحیهٔ مغز درگیر در تنظیم خلق وخو منجر میشود و درمان با داروهای ضدافسردگی به طور کلی این تأثیرات را در مدلهای حیوانی معکوس میکند. نشان داده شده است که آلزایمر سبب نقص حافظهٔ کاری و آسیب اکسیداتیو در پروفرونتال میشود .علاوه بر این، تحقیق قبلی نشان داد که سطح **MDA**و پروتئین کربونیل توسط استرس در پروفرونتال ، هیپوکامپ افزایش یافت(۳۷).

مغز یک اندام بسیار حساس به استرس اکسیداتیو است و این تا حدی به دلیل سرعت متابولیسم بالا و مقدار زیاد آهن و مس موجود در اندام است. ضمن این‌که با پراکسید هیدروژن قابل انتشار متقابل هستند و منجر به تولید رادیکال بسیار فعال هیدروکسیل می‌شوند که به پروتئین‌ها، لیپیدها و **DNA** آسیب می‌رساند. با این حال، علاوه بر تخریب عصبی مرتبط با **ROS** که می تواند نتیجه افزایش قابل توجه **ROS** باشد، مقدار متوسط این گونه های واکنشی می‌تواند تأثیرات مفیدی بر سیگنالینگ، نوروژنز و تنظیم اپی‌ژنتیک نیز داشته باشد (۳۸). ورزش منظم، علاوه بر اثر تولید کنندگی رادیکالی آن، به طور مشخص می‌تواند در تعادل اکسیداتیو و افزایش ظرفیت آنتی اکسیدانی بدن شرکت نماید. برجسته ترین اثر ورزش منظم، اثر آن بر تطابق با استرس اکسیداتیو القاءشده می‌باشد. نشان داده شده است که ورزش منظم می‌تواند

1. Powers & Jackson

[Downloaded from c4i2016.khu.ac.ir on 2026-10-31]
[DOR: 20.1001.1.22520708.1403.22.27.3.8]
[DOI: 10.61186/jsmt.22.27.34]

[Downloaded from c4i2016.khu.ac.ir on 2026-10-31]

[DOR: 20.1001.1.22520708.1403.22.27.3.8]

[DOI: 10.61186/jsmt.22.27.34]

سبب افزایش فعالیت آنزیم های آنتی‌اکسیدانی در مغز گردد که نشان دهنده تطابق بـا استرس اکسیداتیو در مغز در ارتباط بـا ورزش می‌باشد. ورزش شنا با افزایش فعالیت آنزیم های آنتی‌اکسیدانی و کاهش سطوح مالون‌دی‌آلدئید هیپوکامپ دارای اثرات مفید برای جلوگیری از عوارض عصبی در دیابت ملیتوس و آسیب‌های بافتی ایجاد شده در اثر استرس اکسیداتیو بدنبال بیماری می‌باشد (۳۹). در دهه گذشته مشخص شد که ورزش منظم بر عملکرد مغز نیز تأثیر مثبت می‌گذارد و می‌تواند از طریق عوامل عصبی، افزایش مویرگی، کاهش آسیب اکسیداتیو و افزایش تخریب پروتئولیتیک توسط پروتئازوم[1] و نپریلیسین[2] نقش پیش‌گیرانه و درمانی مهمی در سکته مغزی و آلزایمر داشته باشد (٤٠). در مطالعه حسین زاده و همکاران (۱۳۹۰) نشان داده شده که فعالیت بدنی منظم موجب کاهش سطوح مالون‌دی‌آلدئید کورتکس و افزایش مقاومت در برابر استرس اکسایشی ناشی از القا سرب شده است (٤١). در زمینه اثر ورزش روی مالون‌دی‌آلدئید اختلاف نظر وجود دارد که البته تناقض در یافته‌ها می‌تواند به مدت/شدت، تفاوت در پروتکل ورزشی (داوطلبانه در برابر اجباری) و نوع بیماری زمینه ای آزمودنی ها بستگی داشته باشد. به طوریکه محققان گزارش کردند که ورزش منظم با مدت و شدت متوسط اثرات مفید بیشتری بر بدن دارد، بطوری که باعث بهبود عملکرد قلبی-عروقی و کاهش شیوع آلزایمر در اثر افزایش غلظت نوروتروپین ها و تنظیم هموستاز اکسیداسیون-احیا می شود (٤٢). تمرینات شدید مانند دویدن فوق ماراتن ممکن است منجر به افزایش ۱۰ تا ۲۰ برابری مصرف اکسیژن شود که به ناچار همیشه می تواند **ROS** تولید کند. با این حال، سطوح **ROS** عامل مهمی است که تعیین می کند که آیا دوست یا دشمن درون سلول است (٤٣). ورزش متوسط می تواند سطح آنتی اکسیدان را افزایش دهد که سطح بهینه **ROS** را تسهیل می کند، در حالی که ورزش شدید می تواند باعث ایجاد **ROS** شود و حداکثر سازگاری سلولی را ایجاد می کند (۳۳).

نتایج مطالعه حاضر نشان داد ورزش دارای اثرات آنتی‌اکسیدانی در هیپوکامپ در رت‌های مدل آلزایمر است. احتمالاً استفاده از پروتکل تمرینی روی تردمیل با شدت و مدت مطالعه حاضر در مدل آلزایمر بتواند به‌عنوان یک رویکرد درمانی در کاهش استرس اکسایشی و افسردگی شود. این کاهش احتمالاً ناشی از تغییرات در سطوح لیپوپروتئین‌های کم و پر چگال، آثار سیستمیک فعالیت ورزشی بر حفاظت عصبی و کاهش لنفوسیت‌های **B** و **T** باشد. بااین‌حال، برای بیان دقیق مکانیسم‌های اثربخشی نیاز به مطالعات بیشتری است.

تشکر و قدردانی

این مقاله برگرفته از پایان‌نامهٔ مقطع کارشناسی‌ارشد گروه فیزیولوژی ورزشی دانشگاه پیام‌نور مرکز کرج است. نویسندگان مراتب قدردانی خود را از کارکنان مؤسسه اختلالات شناختی و رفتاری سالاری که در اجرای این پژوهش همکاری داشتند، اعلام می‌کنند.

1. Proteasome
2. Neprilysin

[Downloaded from c4i2016.khu.ac.ir on 2026-10-31]

[DOR: 20.1001.1.22520708.1403.22.27.3.8]

[DOI: 10.61186/jsmt.22.27.34]

References

1. Bishop NA, Lu T, Yankner BA. Neural mechanisms of ageing and cognitive decline. Nature. 2010:529-35. DOI: 10.1038/nature08983.
2. Yirmiya R, Goshen I. Immune modulation of learning, memory, neural plasticity and neurogenesis. Brain Behav Immun. 2011;25(2):181-213. DOI: 10.1016/j.bbi.2010.10.015
3. Fernández M, Gobartt AL, Balañá M. Behavioural symptoms in patients with Alzheimer's disease and their association with cognitive impairment. BMC Neurol. 2010;10(1):1-9. DOI: 10.1186/1471-2377-10-87
4. Nazem A, Sankowski R, Bacher M, Al-Abed Y. Rodent models of neuroinflammation for Alzheimer's disease. Journal of neuroinflammation. 2015;12(1):1-15. DOI: 10.1186/s12974-015-0291-y
5. Prasansuklab A, Tencomnao T, Medicine A. Amyloidosis in Alzheimer's disease: the toxicity of amyloid beta (Aβ), mechanisms of its accumulation and implications of medicinal plants for therapy. Evid Based Complement Alternat Med. 2013;2013. DOI: 10.1155/2013/413808
6. Benilova I, Karran E, De Strooper B. The toxic Aβ oligomer and Alzheimer's disease: an emperor in need of clothes. Nature neuroscience. 2012;15(3):349-57. DOI: 10.1038/nn.3028
7. Lee S-Y, Lee S-J, Han C, Patkar AA, Masand PS, Pae C-U. Oxidative/nitrosative stress and antidepressants: targets for novel antidepressants. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry. 2013;46:224-35. DOI: 10.1016/j.pnpbp.2012.09.008
8. Shelat PB, Chalimoniuk M, Wang JH, Strosznajder JB, Lee JC, Sun AY, et al. Amyloid beta peptide and NMDA induce ROS from NADPH oxidase and AA release from cytosolic phospholipase A2 in cortical neurons. Journal of neurochemistry. 2008;106(1):45-55. DOI: 10.1111/j.1471-4159.2008.05347.x
9. Pitts A, Dailey K, Newington JT, Chien A, Arseneault R, Cann T, et al. Dithiol-based compounds maintain expression of antioxidant protein peroxiredoxin 1 that counteracts toxicity of mutant huntingtin. Journal of Biological Chemistry. 2012;287(27):22717-29. DOI: 10.1074/jbc.M111.334565
10. Parajuli B, Sonobe Y, Horiuchi H, Takeuchi H, Mizuno T, Suzumura A, et al. Oligomeric amyloid β induces IL-1 β processing via production of ROS: implication in Alzheimer's disease. Cell death. 2013;4(12):e975-e. DOI: 10.1038/cddis.2013.503
11. Ardakani-zadeh M, Vesali-akbarpour L. Comparison of the effects of 10 weeks mid and long-term swimming induced oxidative stress on left ventricular angiogenesis in male rats. Journal of Sport Exercise Physiology. 2021;14(1):119-30. DOI: 10.52547/JOEPPA.14.1.119. [In Persian]
12. Valko M, Leibfritz D, Moncol J, Cronin MT, Mazur M, Telser J. Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease. The international journal of biochemistry cell biology. 2007;39(1):44-84. DOI: 10.1016/j.biocel.2006.07.001
13. Donzis EJ, Tronson NC. Modulation of learning and memory by cytokines: signaling mechanisms and long term consequences. Neurobiology of learning memory. 2014;115:68-77. DOI: 10.1016/j.nlm.2014.08.008
14. Cassilhas RC, Tufik S, de Mello MT. Physical exercise, neuroplasticity, spatial learning and memory. Cellular molecular life sciences. 2016;73(5):975-83. DOI: 10.1007/s00018-015-2102-0
15. Qomi MS, Kashif M, Salehpour M. The effect of eight weeks resistance and endurance training on some angiogenesis factors of hippocampus tissue in male wistar rats. Journal of Sport Exercise Physiology. 2021;14(2/45):54. DOI:10.52547/JOEPPA.14.2.45. [In Persian]
16. Antunes H, De Mello M, Santos-Galduróz R, Galduróz J, Lemos VA, Tufik S, et al. Effects of a physical fitness program on memory and blood viscosity in sedentary elderly men. Brazilian Journal of Medical Biological Research. 2015;48:805-12. DOI: 10.1590/1414-431X20154529
17. Erickson KI, Voss MW, Prakash RS, Basak C, Szabo A, Chaddock L, et al. Exercise training increases size of hippocampus and improves memory. Proceedings of the national academy of sciences. 2011;108(7):3017-22. DOI: 10.1073/pnas.1015950108
18. Um HS, Kang EB, Cho IH, Kim CH, Cho JS, Hwang DY. 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. 2010;25(3):337-46. DOI: 10.3892/ijmm_00000350
19. Wolf SA, Kronenberg G, Lehmann K, Blankenship A, Overall R, Staufenbiel M, et al. Cognitive and physical activity differently modulate disease progression in the amyloid precursor protein (APP)-23 model of Alzheimer's disease. Biological psychiatry. 2006;60(12):1314-23. DOI:

[Downloaded from c4i2016.khu.ac.ir on 2026-10-31]

[DOR: 20.1001.1.22520708.1403.22.27.3.8]

[DOI: 10.61186/jsmt.22.27.34]

10.1016/j.biopsych.2006.04.004
20. Hosseinzadeh S, Dabidi Roshan V, Mahjoub S, Taghipour Darzi M. The interactive effect of lead acetate and endurance training on the brain-derived neurotrophic factor and malondialdehyde levels in rats cortex. Journal of babol university of medical sciences. 2012;14(2):7-15. [In Persian]
21. Bazyar Y, Rafiei S, Hosseini A, Edalatmanesh MA. Effect of Endurance Exercise Training and Gallic Acid on Tumor Necrosis Factor-α in an Animal Model of Alzheimer's Disease. The Neuroscience Journal of Shefaye Khatam. 2015;3(3):21-6. DOI: 10.18869/acadpub.shefa.3.3.21. [In Persian]
22. Gu Y, Dee CM, Shen J. Interaction of free radicals, matrix metalloproteinases and caveolin-1 impacts blood-brain barrier permeability. Front Biosci. 2011;3(3):1216-31. DOI: 10.2741/222
23. Knapp LT, Klann E. Role of reactive oxygen species in hippocampal long-term potentiation: contributory or inhibitory? Journal of neuroscience research. 2002;70(1):1-7. DOI: 10.1002/jnr.10371
24. Shahidi S, Sadeghian R, Komaki A, Asl SS. Intracerebroventricular microinjection of the 5-HT1F receptor agonist LY 344864 inhibits methamphetamine conditioned place preference reinstatement in rats. Pharmacology Biochemistry Behavior. 2018;173:27-35. DOI: 10.1016/j.pbb.2018.08.001. [In Persian]
25. Juszczyk G, Mikulska J, Kasperek K, Pietrzak D, Mrozek W, Herbet M. Chronic stress and oxidative stress as common factors of the pathogenesis of depression and Alzheimer's disease: The role of antioxidants in prevention and treatment. Antioxidants. 2021;10(9):1439. DOI: 10.3390/antiox10091439
26. Valenzuela PL, Castillo-García A, Morales JS, de la Villa P, Hampel H, Emanuele E, et al. Exercise benefits on Alzheimer's disease: State-of-the-science. Ageing research reviews. 2020;62:101108. DOI: 10.1016/j.arr.2020.101108
27. Larun L, Nordheim LV, Ekeland E, Hagen KB, Heian F. Exercise in prevention and treatment of anxiety and depression among children and young people. Cochrane database of systematic reviews. 2006(3). DOI: 10.1002/14651858.CD004691.pub2
28. Deslandes A, Moraes H, Ferreira C, Veiga H, Silveira H, Mouta R, et al. Exercise and mental health: many reasons to move. Neuropsychobiology. 2009;59(4):191-8. DOI: 10.1159/000223730
29. Sleiman SF, Henry J, Al-Haddad R, El Hayek L, Abou Haidar E, Stringer T, et al. Exercise promotes the expression of brain derived neurotrophic factor (BDNF) through the action of the ketone body β-hydroxybutyrate. Elife. 2016;5:e15092. DOI: 10.7554/eLife.15092
30. Wu C, Yang L, Li Y, Dong Y, Yang B, Tucker LD, et al. Effects of Exercise Training on Anxious–Depressive-like Behavior in Alzheimer Rat. Medicine science in sports exercise. 2020;52(7):1456. DOI: 10.1249/MSS.0000000000002294
31. Jafarzadeh G, Shakeryan S, Farbood Y, Ghanbarzadeh M. Effect of One Session of Resistance Exercises on Expression of BDNF Gene and TrkB Receptor in Alzheimer Model Male Wistar Rats. Journal of Fasa University of Medical Sciences. 2019;8(4):1167-76. DOI: 20.1001.1.22285105.2019.8.4.17.3. [In Persian].
32. Alyari N, Vahdatpour T, Karami-bonari A. Effects of Swim Training on Inflammatory Factors and Oxidative Stress of Kidneys in Diabetic and Ovariectomized Female Rats. Journal of Applied Exercise Physiology. 2020;16(31):89-103. DOI: 10.22080/JAEP.2020.18101.1928 . [In Persian].
33. Powers SK, Jackson MJ. Exercise-induced oxidative stress: cellular mechanisms and impact on muscle force production. Physiological reviews. 2008;88(4):1243-76. DOI: 10.1152/physrev.00031.2007
34. Seifi Nahavandi B, Yaghmaei P, Ahmadian S, Ebrahim-Habibi A, Ghobeh M. Effects of Terpinolene and Physical Activity on Memory and Learning in a Model of Alzheimer's Disease among Rats. Qom University of Medical Sciences Journal. 2020;14(10):25-33. DOI: 10.52547/qums.14.10.25. [In Persian].
35. Hassanshahi J, Rahmani M, Shibani F, Kaeidi A. The Oleuropein Effect on Neurotrophic Factor Expression Level in Hippocampal Tissue and Memory Defect Induced by Morphine in Male Rats: An Experimental Study. J Rafsanjan Univ Med Sci. 2020;19(9):969-78. DOI: 10.29252/jrums.19.9.969 20.1001.1.17353165.1399.19.9.3.2 . [In Persian].
36. Mahdavi R, Naghibi S, Barzegari A. The Effect of a Course of Swimming and Minocycline Exercises After Childhood Infection on Anxiety and Malondialdehyde Levels in the Hippocampus and Peripheral Cortex of NMRI Mice. Journal of Sport Biosciences. 2022;14(4):65-51. DOI: 10.22059/jsb.2023.352436.1562 . [In Persian].
37. Maciel AL, Abelaira HM, de Moura AB, de Souza TG, Rosa T, Matos D, et al. Acute treatment with ketamine and chronic treatment with minocycline exert antidepressant-like effects and antioxidant

properties in rats subjected different stressful events. Brain Research Bulletin. 2018;137:204-16. DOI: 10.1016/j.brainresbull.2017.12.005
38. Halliwell B, aging. Role of free radicals in the neurodegenerative diseases. Drugs. 2001;18(9):685-716. DOI: 10.2165/00002512-200118090-00004.
39. Mohammadi M, Salehi I, Farajnia S. Effect of Swimming Exercise on Oxidative Stress in Hippocampus of Diabetic Male Rats. Medical Journal of Tabriz University of Medical Sciences. 2008;30(2):111-8. https://mj.tbzmed.ac.ir/Article/6246. [In Persian].
40. Cotman CW, Berchtold NC. Exercise: a behavioral intervention to enhance brain health and plasticity. Trends in neurosciences. 2002;25(6):295-301. DOI: 10.1016/s0166-2236(02)02143-4.
41. Hosseinzadeh S, Dabidi Roshan V. Effects of Curcumin supplementation on BDNF and Oxidative/antioxidative process in rat's hippocampus which exposed to lead. Journal of Gorgan University of Medical Sciences. 2011;13(2):1-8. http://goums.ac.ir/journal/article-1-1058-en.html. [In Persian].
42. Radak Z, Chung HY, Koltai E, Taylor AW, Goto S. Exercise, oxidative stress and hormesis. Ageing research reviews. 2008;7(1):34-42. DOI: 10.1016/j.arr.2007.04.004.
43. Powers SK, Deminice R, Ozdemir M, Yoshihara T, Bomkamp MP, Hyatt H. Exercise-induced oxidative stress: friend or foe? Journal of sport health science. 2020;9(5):415-25. DOI: 10.1016/j.jshs.2020.04.001.

[Downloaded from c4i2016.khu.ac.ir on 2026-10-31]
[DOR: 20.1001.1.22520708.1403.22.27.3.8]
[DOI: 10.61186/jsmt.22.27.34]