

تأثیر هشت هفته تمرین هوازی بر برخی فاکتورهای
نروترفیکی و رشدی بافت هیپوکمپ موش های مبتلا به
پارکینسون

نویسنده:

د. بهمن صفائیان



سرشناسه	: صفائیان، نریمان، ۱۳۶۰-
عنوان و نام پدیدآور	: تاثیر هشت هفته تمرین هوازی بر برخی فاکتورهای نروترفیکی و رشدی بافت هیپوکمپ موش های مبتلا به پارکینسون / نویسنده نریمان صفائیان.
مشخصات نشر	: کرج: آذرگان، ۱۳۹۹.
مشخصات ظاهری	: ۶۶ص: مصور.
شابک	: ۱۸۰۰۰۰ریال 8-730723-978-622 :
وضعیت فهرست نویسی	: فیبا
یادداشت	: کتابنامه.
موضوع	: پارکینسون -- ورزش درمانی
موضوع	: Parkinson's disease -- Exercise therapy
موضوع	: پارکینسون
موضوع	: Parkinson's disease
موضوع	: عامل نوروتروفیک مشتق از مغز
موضوع	: Brain-derived neurotrophic factor
موضوع	: روش:، صحرایی آزمایشگاهی
موضوع	: Rats as laboratory animals
رده بندی کنگره	: RC۲۸۱
رده بندی دیویی	: ۶۱۶/۸۲۳۰۶۲
شماره کتابشناسی ملی	: ۶۱۶۴۹۲۲
آدرس: کرج، جاده ملارد، گلستان ۴۳، ساختمان دیبا، واحد ۲۹ - کد پستی: ۳۱۶۶۹۳۶۸۶۹	
عنوان کتاب: تاثیر هشت هفته تمرین هوازی بر برخی فاکتورهای نروترفیکی و رشدی بافت هیپوکمپ موش های مبتلا به پارکینسون	
نویسنده: نریمان صفائیان	
مؤسسه نشر سیمرغ آسمان آذرگان	
نوبت چاپ: اول ۱۳۹۹	
شابک: ۹۷۸-۶۲۲-۷۳۰۷-۲۳-۸	
چاپ و لیتوگرافی: چاپ پارمیدا	
شمارگان: ۵۰۰	
قیمت: ۱۸۰۰۰۰ ریال	

فهرست

۷	مقدمه.....
۱۰	تعاریف.....
۱۳	پارکینسون و آسیب‌شناسی آن.....
۱۷	سیستم دوپامینرژیک مغز.....
۲۰	سنتز و متابولیسم دوپامین.....
۲۲	مدارهای عصبی عقده‌های قاعده‌ای.....
۲۴	مدل‌های تجربی آزمایشگاهی برای مطالعات پاتولوژی و درمان پارکینسون.....
۲۴	عیان برای یک مدل حیوانی خوب از بیماری انسانی.....
۳۰	فاکتور نوروتروفیک مشتق از مغز.....
۳۱	نقش‌های فاکتور BDNF.....
۳۱	مکانیسم عمل BDNF.....
۳۲	تأثیر بر بقای نورونی و حفاظت از آن.....
۳۲	تأثیر بر روی مورفولوژی عصبی.....
۳۳	اثر روی ارتباطات و شکلگیری سیناپسی.....
۳۳	انتقال سیناپسی تحریکی.....
۳۴	انتقال سیناپسی مهارتی.....
۳۵	ارتباط با داربست سلولی.....
۳۵	هورمون‌های رشد شبه انسولینی (IGF).....
۳۶	آزادسازی سوماتومدین‌ها.....
۳۷	پروتئین‌های متصل به (سوماتومدین) IGF.....
۳۷	IGF-BP ها باعث.....
۳۷	نقش سوماتومدین‌ها در بدن.....
۳۹	ورزش و پارکینسون.....
۴۱	تمرین اختیاری چرخ دوار و پارکینسون.....
۴۵	نتایج.....
۴۶	آزمون فرضیه‌های مطالعه.....
۵۵	منابع.....

مقدمه

بیماری پارکینسون^۱ به وسیله جیمز پارکینسون در سال ۱۸۱۷ برای اولین بار به عنوان یک سندروم توصیف شد. این بیماری، دومین بیماری تحلیل نورونی پس از آلزایمر به شمار می‌رود که تقریباً ۱ درصد از افراد بالای ۵۰ سال را در حال حاضر مبتلا کرده است [۱]. بیماری پارکینسون بیشتر از بین رفتن سلول‌های ترشح‌کننده ماده ای به نام دوپامین^۲ رخ می‌دهد [۲]. مشخصه دروپاتولوژی این بیماری تخریب نورون‌های دوپامینرژیک موجود در ماده سیاه مغز میانی است. علائم بالینی این بیماری تقریباً به دنبال از بین رفتن حدود ۸۰٪ از نورون‌های دوپامینرژیک ماده سیاه مغز بروز می‌کند. این سلول ماده ای به نام دوپامین ترشح می‌کند. دوپامین پیام عصبی را از دستگاه مرکزی به بخش دیگری از مغز به نام جسم مخطط می‌برد. انتقال این پیام‌ها باعث تعادل حرکات بدن می‌شوند. هنگامی که سلول‌های ترشح‌کننده دوپامین در مغز میانی از بین می‌روند سایر مراکز کنترل‌کننده حرکات بدن نیز نامنظم می‌گردند. این اختلال در مراکز کنترل بدن باعث به وجود آمدن علائم پارکینسون می‌شوند. ارتعاش در حالت استراحت یک علامت ریزه (PD) می‌باشد که یکی از معمول‌ترین علائم پارکینسون محسوب می‌شود [۳]. داروهای موثر در جهت کاهش عوارض این بیماری شامل لوودوپا^۴، آنتی هیستامین‌ها^۵، آنتی کولینرژیک^۶ و آمانتادین^۷ هستند. کاهش دوپامین منجر به اختلالات حرکتی و ناتوان‌کننده متعددی از قبیل لرزش^۸، لرزش، سخت‌شدگی عضلانی و عدم تعادل وضعیتی می‌شود [۴]. عواملی از قبیل اختلال اکسیداتیو و افزایش پراکسیداسیون لیپیدی، کاهش سطح گلوتاتیون، تخریب DNA و تجمع آهن از

^۱ parkinson

^۲ Dopamine

^۳ Parkinson's Disease

^۴ LEVODOPA

^۵ Antihistamine

^۶ anticholinergic

^۷ amantadine

^۸ Brady Keynesian

مهمترین علل دژنراسیون نورون های دوپامینرژیک هستند [۵]. رادیکال های آزاد اکسیژن به طور مداوم در تمام سلول های بدن و از جمله نورون های دوپامینرژیک مغز میانی بر اثر متابولیسم دوپامین توسط آنزیم منو آمین اکسیداز B یا اتو اکسیداسیون دوپامین تولید می شود. چنانچه رادیکال های آزاد بیش از حد تولید شود یا آنتی اکسیدان های آندروژنیک کاهش یابد آسیب نورونی ایجاد خواهد شد. بنابراین تعادل مناسب بین رادیکالهای آزاد و آنتی اکسیدان ها برای بقای نورون ها ضروری است [۶ و ۷]. در پارکینسون ایدئوپاتیک تعادل طبیعی بین دوپامین و استیل کولین مختل شده و سایر واسطه های عصبی مانند نوراپی نفرین نیز کاهش پیدا می کنند. اختلال در تحریک و مهار هسته های قاعده ای و ارتباط آن از طریق راه های مستقیم و غیر مستقیم را علت اصلی مشکلات تعادلی در این گروه بیماران مطرح نموده اند [۸]. رادیکال آزاد به طور مداوم بر اثر متابولیسم دوپامین در نورون های دوپامینرژیک - سم پس تولید می شوند [۹].

امروزه به خوبی مشخص شده است که فعالیت ورزشی منظم سازگاری های متعددی را از جمله سازگاری های متالیکم عصبی-عضلانی و قلبی-عروقی ایجاد می کند. اخیراً تأثیرات ورزش بر مغز و عملکرد آن، در ن توجه بسیاری از تحقیقات قرار گرفته است به طوریکه تحقیقات جدید نشان داده اند که نیورات آنا تومیکی و سلولی مولکولی متعددی در اثر ورزش در دستگاه عصبی مرکزی رخ می دهد [۱]. این سازگاری های نوروبیولوژیکی می تواند در نهایت منجر به بهبود عملکرد دستگاه عصبی مرکزی و محیطی، حافظه، یادگیری و عملکردهای شناختی و حرکتی شود بنابراین فعالیت ورزشی نروژن را تقویت می کند. این تغییرات ممکن است در اثر تغییرات نوروشیمیایی و یا تغییر در عوامل رشدی مشتق از مغز و سلول های عصبی اتفاق بیفتد. تحقیقات اخیر نشان داده اند این میانجی های عصبی و عوامل رشدی به فعالیت ورزشی پاسخ می دهند. نوروتروفین ها خانواده ای از عوامل رشد هستند که اساساً به واسطه توانایی شان در حفاظت های عصبی شناسایی می شوند. علاوه بر حفاظت از بقای عصبی، شکل پذیری عصبی، حفظ و تمایز نورون ها و همچنین سرنوشت تقسیمات و مرگ سلول عصبی را نوروتروفین ها تنظیم میکنند. این عوامل رشدی به طور عمده فعالیت های دستگاه عصبی را شکل داده و دستگاه های عصبی محیطی و مرکزی را تحت تأثیر قرار می دهند (۲). BDNF یک فاکتور رشد مشتق شده از مغز می باشد. یکی از اجزای خانواده نوروتروفین ها است که در سراسر مغز به فوز یافت می شود و بیشترین بیان زن آن در هیپوکامپ، کورتکس مغز، مخچه، تالاموس، هیپوتالاموس و استریاتوم روی می دهد. BDNF یک پروتئین ترشحی ۱۳/۵

کیلودالتونی است که از ۱۲۰ آمینواسید از کربوکسی ترمینال پیش‌ساز BDNF تشکیل شده است (۳). BDNF اعمال متنوعی از جمله: بقای عصبی، نوروزن، مرگ سلولی، رشد اکسونی، پیوستگی و شکل‌پذیری را میانجی‌گری می‌کند. علاوه بر دستگاه عصبی مرکزی، BDNF در نواحی دیگری مانند سلول‌های ایمنی، اندوتلیوم عروقی و پلاکتها نیز سنتز می‌شود. با توجه به اینکه BDNF قادر به عبور از سد خونی مغزی در هر دو جهت است، چنین فرض می‌شود BDNF که موجود در جریان خون محیطی نیز به داخل مغز منتقل می‌شود و در شکل‌پذیری نورون‌ها نقش دارد؛ همچنین، با توجه به بیان بالای BDNF در نواحی مغزی و انتقال دو طرفه آن از سد خونی-مغزی، جریان خون BDNF می‌تواند بازتابی از تغیرات آن در مغز باشد. BDNF نقش مرکزی در متابولیسم سوخت بوسیله تغییر ماهیچه‌های اسکلتی، سوخت چربی در یک روش وابسته به Ampk بازی می‌کند (۴).

IGF-1 در بافت‌های زیادی از جمله مغز بیان می‌شود و به جهت رشد سلول‌های عصبی، تمایز و سنتز و رها سازی انتقال دهنده‌های عصبی حائز اهمیت می‌باشد. فعالیت ورزشی حاد بیان و رهایی IGF-1 از کبد تحریک می‌کند. از این رو به نظر می‌رسد که برای عصب‌زایی هیپوکمپ ناشی از فعالیت حاد بازبایی عملکرد پس از آسیب مغز، بیان و ترشح IGF-1 ضروری است. به تازگی شواهد دست‌آمده نشان می‌دهد فعالیت ورزشی موجب پیشبرد شکل‌پذیری نورونی مغز می‌شود (۱۰) که با افزایش فاکتورهای نوروتروفیکی مانند BDNF ناشی از فعالیت ورزشی در ارتباط است. ولی سازوکار عمل آن هنوز به طور کامل شناخته شده نیست. با توجه به این موضوع که در سیستم عصبی بزرگسالان، BDNF نقش برجسته‌ای بر شکل‌پذیری نورونی دارد. همانطور که در پژوهش‌های انجام گرفته، کاهش میزان فاکتورهای نوروتروفیکی با افزایش سن گزارش شده است. با این هدف از انجام این مطالعه تاثیر هشت هفته تمرین هوازی بر برخی فاکتورهای نوروتروفیکی، رشدی بافت هیپوکمپ موش‌های مبتلا به پارکینسونی شده در اثر القاء ۶ هیدروکسی دیپامین بود.

مطالعات بسیاری نشان داده است که ورزش علاوه بر اینکه ابزار ارزشمندی برای حفظ سلامت جسمانی است رابطه نزدیکی با سلامت روانی و بویژه پیشگیری از بروز ناهنجاری‌های روانی دارد. ورزش از اضطراب و افسردگی می‌کاهد، اعتماد به نفس را افزایش می‌دهد و خود پنداره را تقویت می‌کند. ورزش بویژه در سنین کودکی و نوجوانی مفر سالمی برای آزاد کردن انرژی‌های اندوخته شده است و این خود بسیار لذت‌بخش و آرامش‌دهنده است. در نتیجه تمرینات ورزشی مدام میزان جریان خون در مغز افزایش می‌یابد. افزایش جریان موجب اکسیژن رسانی و تغذیه بهتر نرون‌های مغز شده و از تنگ شدن عروق مغز جلوگیری می‌کند.