The Effect of one Course of Swimming Exercise before Induction of Multiple Sclerosis (MS) on Nerve Growth Factor Levels in Rat's Brain

Hamid Hosseini[1], Zia Fallah Mohammadi[2]

1. Master of Exercise Physiology, Department of Sport Physiology, Faculty of Physical Education and Sport Science, University of Mazandaran, Babolsar, Iran., (Corresponding Author), Tel: 056-32504995, Email: hosseini.h1990@gmail.com, ORCID ID: 0000-0003-3886-6363

2. Associate Professor, Department of Sport Physiology, Faculty of Physical Education and Sport Science, University of Mazandaran, Babolsar, Iran. ORCID ID: 0000-0002-9214-0195

ABSTRACT

Background and Aim: Multiple Sclerosis is a chronic inflammatory disease with unknown etiology in the nervous system. However, exercise routinely for these patients is beneficial, but the effect of pretreatment swimming exercise in this disease has not been fixed. Therefore, the aim of these study was to investigate pretreatment effect of swimming exercise on NGF levels in female Lewis rats with experimental autoimmune encephalomyelitis.

Materials and Methods: This experimental in vitro study was conducted on female Lewis rats. In this study, animals were randomly divided into 4 groups (each group 5), including healthy control, EAE control, healthy swimming and EAE swimming. The training protocol included swimming exercise 1 hour/day, 5 days/week for six weeks.

Results: This study shows that NGF levels in EAE swimming group were significantly increased compared to the same controls (P= 0.006). Also the weight of EAE swimming training group significantly increased compared with control (P=0.001).

Conclusion: According to these findings, concluded that pretreatment with sub-chronic swimming exercise, through increased levels of NGF, is effective in inhibiting EAE. Hence, perhaps, the protocol used in this study to enhance the protection of nerve cells in the brain tissue of MS Risk Factors and ultimately recommended to promote brain health.

Keywords: Multiple sclerosis, Swimming exercise, Nerve growth factor

Received: June 19, 2019 **Accepted:** July 9, 2019

How to cite the article: Hamid Hosseini, Zia Fallah Mohammadi. The Effect of one Course of Swimming Exercise before Induction of Multiple Sclerosis (MS), on Nerve Growth Factor Levels in Rat's Brain. SJKU 2020;25(2):27-36.

Copyright © 2018 the Author (s). Published by Kurdistan University of Medical Sciences. This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-Non Commercial License 4.0 (CCBYNC), where it is permissible to download, share, remix, transform, and buildup the work provided it is properly cited. The work cannot be used commercially without permission from the journal

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2025-12-04]

[DOI: 10.52547/sjku.25.2.27]

اثر یک دوره فعالیت ورزشی شنا پیش از القای مالتیپل اسکلروزیس بر سطوح فاکتور رشد عصبی در مغز موش‌صحرایی

حمید حسینی[۱]، ضیاء فلاح محمدی[۲]

۱. کارشناس ارشد فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت‌بدنی، دانشگاه مازندران، بابلسر، ایران (نویسنده مسئول)، تلفن ثابت: ۰۵۶۳۲۵۰۴۹۹۵، پست الکترونیک: hosseini.h1990@gmail.com، کد ارکید: ۰۰۰۰-۰۰۰۳-۳۸۸۶-۶۳۶۳

۲. دانشیار، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه مازندران، بابلسر، ایران. کد ارکید: ۰۰۰۰-۰۰۰۲-۹۲۱۴-۰۱۹۵

چکیده

زمینه و هدف: بیماری مالتیپل اسکلروزیس (MS; Multiple Sclerosis) یک بیماری التهابی مزمن با اتیولوژی نامشخص در سیستم عصبی است؛ اگرچه ورزش به‌طور معمول برای این بیماران مفید است؛ ولی با این وجود اثر پیش‌درمان فعالیت ورزشی شنا بر تغییرات فاکتور رشد عصبی (NGF) در مدل حیوانی این بیماری مطالعه نشده‌است؛ از این رو هدف مطالعه حاضر بررسی اثر پیش‌درمان فعالیت ورزشی شنا بر سطوح NGF در رت‌های ماده نژاد لوئیز مبتلا به آنسفالومیلیت خود ایمن تجربی بود.

مواد و روش‌ها: این مطالعه از نوع تجربی ـ آزمایشگاهی است که روی موش‌های ماده نژاد لوئیز انجام شد. در این پژوهش حیوانات به‌طور تصادفی به ۴ گروه (هر گروه ۵ سر) شامل گروه کنترل سالم، کنترل اماس، شنای سالم و شنای اماس تقسیم شدند. برنامه تمرین شامل روزانه یک ساعت شنا، ۵ روز در هفته و به مدت ۶ هفته بود.

یافته‌ها: نتایج این مطالعه نشان می‌دهد که سطوح NGF در گروه تمرین شنای اماس نسبت به کنترل به‌طور معنی‌داری افزایش یافت (p =۰/۰۰۶). همچنین وزن گروه تمرین شنای اماس در مقایسه با گروه کنترل اماس به‌طور معنی‌داری افزایش یافت (p=۰/۰۰۱).

نتیجه‌گیری: با توجه به یافته‌های پژوهش می‌توان چنین نتیجه گرفت که احتمالاً پیش آماده‌سازی با تمرینات میان‌مدت شنا، از طریق افزایش سطوح NGF، در حفاظت عصبی نقش دارد. از این‌رو، شاید بتوان پروتکل مورد استفاده در این مطالعه را برای افزایش حفاظت سلول‌های عصبی بافت مغز در برابر عوامل مستعدکننده‌ی بیماری اماس و نهایتاً برای ارتقای سطح سلامت مغز توصیه کرد.

کلمات کلیدی: مالتیپل اسکلروزیس، تمرین شنا، فاکتور رشد عصبی

وصول مقاله: ۹۷/۱۰/۳۰ اصلاحیه نهایی: ۹۸/۷/۲ پذیرش: ۹۸/۷/۱۵

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2025-12-04]

[DOI: 10.52547/sjku.25.2.27]

مقدمه

مالتیپل اسکلروزیس (اماس) یک بیماری التهابی در سیستم عصبی مرکزی است که غلاف میلین را درگیر کرده و باعث تخریب آن می‌شود. این بیماری در بزرگ‌سالان جوان بروز می‌کند و میزان تأثیر و ابتلای آن در زنان بیشتر از مردان است(۱). اتیولوژی این بیماری مشخص نیست؛ ولی فاکتورهای محیطی و ژنتیکی در استعداد ابتلا به بیماری نقش دارند(۲). خستگی، ضعف عضلانی، فلج خفیف و اسپاسم از علائم شایع این بیماری است(۳). در حال حاضر هیچ درمانی که تأثیر اثبات شده‌ای در توقف بیماری داشته باشد، شناخته نشده‌است. کورتیکو استروئیدها و آدرنوکورتیکوتروپین و اینترفرون‌ها، به‌عنوان داروهای ضد التهاب مورد استفاده قرار می‌گیرند. با توجه به عدم درمان قطعی با داروهای جدید و بالابودن هزینه‌های آن، روش‌های غیر دارویی از جمله ورزش، می‌تواند مؤثرتر بوده و به راحتی توسط بیماران، مورد قبول واقع شود(۴). از سوی دیگر پژوهش‌ها حاکی از آن است که توسعه و عملکرد عادی نورون‌ها به‌حضور نوروتروفین‌ها بستگی دارد. در این بین، فاکتور رشد عصبی (NGF) که در سال ۱۹۵۰ کشف شد(۵)، به‌عنوان نماینده و اولین عضو جدا شده و بهترین توصیف از یک خانواده در حال رشد از نوروتروفین‌ها بوده که شامل عامل نوروتروفیک مشتق از مغز و نوروتروفین‌های ۵-۳ است(۶). این پروتئین باعث تمایز، توسعه و بقاء نورون‌ها در سیستم عصبی محیطی و مرکزی می‌شود(۷). NGF همچنین در پاسخ‌های التهابی محیطی درگیر بوده و نقش مهمی نیز در پاتوژنز عصبی ایفا می‌کند. علاوه بر این، وجود NGF در مغز باعث جلوگیری از انحطاط سلول‌های عصبی کولینرژیک آسیب‌دیده، افزایش فعالیت سلول‌های عصبی کولینرژیک سالم و بهبود اختلالات فضایی در موش‌های مسن می‌شود(۸). از طرفی، نتایج برخی مطالعات نشان می‌دهد که اثرات مفید انجام فعالیت ورزشی بر عملکرد مغز تا حدی به واسطه تقویت عملکرد و افزایش سطوح نوروتروفین‌ها بخصوص NGF و فاکتور نوروتروفیک مشتق از مغز (BDNF) است(۹). در مطالعه‌ای که توسط Cotman و همکاران (۲۰۰۲) انجام شد، مشاهده شد که تمرین ورزشی باعث افزایش بیان فاکتورهای نوروتروفیک از جمله BDNF و NGF در هیپوکامپ دو مدل حیوانی مایس و رت می‌شود(۱۰). همچنین در تحقیقی که توسط Bernardes و همکاران (۲۰۱۳) انجام شد، مشخص شد که تمرین شنا موجب افزایش میزان عوامل نوروتروفیک در مغز، از جمله فاکتور نوروتروفیک مشتق از مغز (BDNF)، می‌شود که نقش مهمی در میلین‌سازی دارد(۱۱). نتیجه تحقیق عسکری و همکاران (۱۳۹۷) نیز نشان داد که هر دو نوع تمرین مقاومتی و تمرین در آب، از طریق افزایش سطوح پلاسمایی و بیان ژن نوروتروفین-۳، باعث بهبود علائم مبتلایان به اماس می‌شود(۱۲). Wens و همکاران (۲۰۱۶) نیز در تحقیق خود گزارش کردند که بعد از ۲۴ هفته تمرین استقامتی و مقاومتی غلظت BDNF در بیماران مبتلا به اماس با افزایش معنی‌داری مواجه شد(۱۳). در این زمینه همچنین نتایج تحقیق Chae و همکاران (۲۰۰۹) نشان داد که مقادیر NGF در هیپوکامپ موش‌های سالم و دیابتی پس از ۶ هفته دویدن روی تردمیل، به‌طور معنی‌داری افزایش یافت(۱۴). این محققین همچنین در مطالعه خود (۲۰۱۱) نشان دادند که ورزش روی تردمیل باعث افزایش سطوح NGF در رت‌های دیابتی شده و از این طریق از آپوپتوز سلول جلوگیری می‌کند(۱۵). با این وجود در تحقیقی که توسط مقدسی و همکاران (۱۳۹۴) انجام شد، مشخص شد که تمرینات مقاومتی به مدت ۸ هفته و ۳ جلسه در هفته، موجب بهبود درجه ناتوانی در زنان مبتلا به مالتیپل اسکلروزیس شده؛ اما تأثیری بر NGF آن‌ها نداشت(۱۶). مطالعات ذکر شده عموماً بعد از ابتلای فرد به بیماری از ورزش‌های مختلف به‌عنوان یک روش‌درمانی استفاده کرده‌اند، در حالی‌که یکی از روش‌های کم هزینه و بدون عوارض جانبی مادی و روان‌شناختی، پیش‌آماده‌سازی و افزایش ذخایر درون‌زای نوروتروفین‌ها با استفاده از تمرینات ورزشی و به-

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2025-12-04]

[DOI: 10.52547/sjku.25.2.27]

ویژه شنا است. احتمالاً این رویکرد موجب افزایش ضریب مقاومت نرون‌ها در برابر عوامل پاتوژنز بیماری اماس نیز می‌گردد. با توجه به اینکه مطالعات اندکی به بررسی تأثیر پیش‌گیرانه فعالیت ورزشی بر سطوح NGF در بیماران ام-اس و نیز مدل القا شده حیوانی آن، یعنی آنسفالومیلیت خودایمن تجربی، پرداخته‌اند و تحقیقات اندک انجام شده نیز به نتایج قطعی دست نیافته و یا نتایج آن‌ها متناقض است؛ لذا بر این اساس، پژوهش حاضر در نظر دارد تا به بررسی تأثیر فعالیت پیش‌گیرانه یک دوره تمرینات شنا بر سطوح NGF در رت‌های مبتلا به آنسفالومیلیت خود ایمن تجربی بپردازد.

مواد و روش‌ها

آزمودنی‌ها و محیط پژوهش

آزمودنی‌های پژوهش حاضر را ۲۰ سر موش صحرایی ماده نژاد لوئیز ۴ هفته‌ای تشکیل می‌دادند که از شرکت دارو پخش تهران تهیه شده و سپس به آزمایشگاه جانوری دانشگاه مازندران منتقل شدند. آزمودنی‌ها پس از انتقال به آزمایشگاه و آشنایی با محیط جدید وزن‌کشی شدند. از آنجاکه وزن حیوانات دقیقاً یکسان نبود؛ لذا برای یکسان‌سازی حیوانات به لحاظ وزنی، ابتدا وزن‌کشی شد و سعی بر آن شد تا میانگین وزن بین گروه‌های مختلف تا حد ممکن به هم نزدیک باشد. بر این اساس، میانگین وزن موش‌های گروه‌های مختلف پژوهش پس از دسته‌بندی به-طور متوسط ۱/۰۱۱±۱۱۰/۳ گرم بود. این حیوانات پس از آشنایی با شرایط آزمایشگاه در ۶ هفتگی به‌طور تصادفی به ۴ گروه تقسیم شدند:

۱- گروه پایه که در طول آزمایش در قفس نگهداری شدند (کنترل سالم). ۲- گروهی که بدون انجام تمرین، مخلوطی از سم عصبی ادجوانت و نخاع خوکچه هندی (به منظور القاء EAE) دریافت کردند (کنترل اماس) ۳- گروهی که در طول آزمایش فقط تمرین شنا را انجام دادند (گروه تمرین شنای سالم) ۴- گروهی که در طول آزمایش فقط تمرین شنا را انجام دادند و پس از آن مخلوطی از سم عصبی ادجوانت و نخاع خوکچه به آن‌ها تزریق شد (گروه تمرین شنای اماس). هر گروه شامل ۵ سر موش بود؛ که به-صورت ۵ سر موش در هر قفس پلی‌کربنات شفاف و در محیطی با دمای ۲۰ تا ۲۴ درجه سانتی‌گراد، رطوبت ۴۵ تا ۵۵درصد و چرخه تاریکی به روشنایی ۱۲:۱۲ ساعت نگهداری شدند. در طی دوره پژوهش نیز حیوانات از غذای ساخت شرکت بهپرور به‌صورت پلت و به‌صورت آزاد مصرف کردند. در ضمن آب مورد نیاز حیوانات آزادانه و از طریق بطری‌های ویژه در دسترس قرار داده شد (جدول ۱).

برنامه تمرین

قبل از اجرای برنامه تمرینی، به‌منظور آشنایی با آب و کاهش استرس شنا و سازگاری با شرایط تمرینی، موش‌ها در طی ۲ هفته در داخل استخر آب قرار گرفتند. موش‌های صحرایی ماده نژاد لوییز، یک‌بار در روز و پنج روز در هفته در استخر ویژه‌ای به ابعاد ۵۰×۵۰×۱۰۰ سانتی متر به شنا پرداختند. برنامه اصلی تمرین با ۳۰ دقیقه آغاز شد که این مدت با افزایش پنج دقیقه روزانه به زمان تمرین، در هفته دوم به ۶۰ دقیقه رسید. زمان ۶۰ دقیقه تا پایان هفته ششم ثابت بود. اضافه بار تمرینی از طریق تنظیم قدرت و سرعت آب هنگام شنا انجام شد که در هفته سازگاری با تمرین، ثابت بود. در هفته‌های تمرین با ثابت ماندن ۶۰ دقیقه، سرعت و قدرت جریان آب از ۷ لیتر به ۲۰ لیتر در دقیقه افزایش یافت(۱۷).

نحوه القاء EAE

به منظور القاء **EAE** در حیوانات از مخلوطی از نخاع خوکچه و سم عصبی ادجوانت استفاده شد. بدین‌منظور ابتدا ۵ سر خوکچه هندی از موسسه تحقیقات واکسن و سرم-سازی رازی کرج خریداری شده و به آزمایشگاه منتقل شدند. ۲۴ ساعت پس از آخرین وهله تمرین هر یک از این خوکچه‌ها به‌وسیله کتامین بیهوش شده و نخاع آن برای انجام مراحل بعدی آزمایش بیرون آورده شد. پس از بیرون

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2025-12-04]

[DOI: 10.52547/sjku.25.2.27]

آوردن نخاع خوکچه و منتقل‌کردن آن به‌داخل میکروتیوب، به‌منظور فریزکردن بافت (نخاع خوکچه)، آن را داخل ازت (نیتروژن مایع) قرار داده و سپس نخاع فریز شده دو مرتبه در هاون پر از ازت قرار داده‌شد و درحالی‌که در مایع شناور بود، کوبیده شد. به‌منظور هموژن‌کردن، بافت کوبیده‌شده را با نسبت برابر با سالین مخلوط کرده و در دمای ۴ درجه سانتی‌گراد در دستگاه شیکر قرار داده تا به‌طور کامل هموژن شود. نهایتاً نخاع هموژن شده و ادجوانت خریداری شده از شرکت سیگما را با نسبت ۱ به ۱ مخلوط کرده و بعد از بی‌هوش کردن حیوانات به وسیله‌ی کتامین (۷۰ mg/kg; Alfasan, Holland)، به‌هر حیوان مقدار ۰/۴ ml از محلول حاصل، در پایه دم حیوان و به‌صورت درون صفاقی، تزریق شد(۱۸). روند بیماری و تغییر وزن موش‌ها روزانه مورد بررسی قرار گرفت و شدت بیماری بر اساس جدول ۲ از صفر تا ۸ درجه‌بندی شد(۱۹). با توجه به جدول مذکور، چنانچه به هریک از حیوانات امتیاز ناتوانی ۱ تا ۸ داده می‌شد نشان‌دهنده ابتلای حیوان به بیماری بود.

بافت برداری و تجزیه و تحلیل آزمایشگاهی

تمام گروه‌ها ۲۴ ساعت پس از تزریق در شرایط استراحتی با کتامین و زایلازین (۸۰ میلی گرم بر کیلوگرم کتامین و ۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم زایلازین) بی‌هوش شده و سپس بافت مغز حیوان جدا و پس از شست‌وشو بلافاصله در مایع نیتروژن قرار داده شد و سپس تا زمان هموژنیزه شدن (به‌وسیله‌ی دستگاه هموژنایزر مدل IKA MS 3D digital ساخت کشور آمریکا) در دمای ۸۰- درجه‌سانتی‌گراد ذخیره‌سازی شد(۱۱). جهت سنجش غلظت NGF بافت مغز، ابتدا بافت مغز با استفاده از مایع نیتروژن پودر شده و سپس ۰/۱ گرم (۱۰۰ میلی‌گرم) از پودر ساخته‌شده با ۱ میلی‌لیتر بافرفسفات سالین حاوی ۸ گرم NaCl، ۰/۲۰۱ گرم KCl، ۱/۴۱۹ گرم Na_2HPO_4، ۰/۲۴۴ گرم KH_2PO_4 و ۸۰۰ میلی‌لیتر آب مقطر (pH=۷/۴) هموژنیزه شد و سپس محلول به‌دست‌آمده از آن به مدت ۱۰ دقیقه و با سرعت ۴ تا ۶ هزار دور در دقیقه در دمای۸-۲ درجه سانتی‌گراد سانتریفیوژ شد و برای سنجش شاخص مورد نظر با استفاده از یخ خشک به آزمایشگاه منتقل شد. برای تعیین مقادیر NGF از روش الایزا و کیت کمپانی Zellbio chemical (company, German) استفاده شد. میزان حساسیت کیت ۰/۰۲ ng/ml بود.

تجزیه و تحلیل داده‌ها

پس از جمع‌آوری داده‌های خام، از آمار توصیفی برای دسته‌بندی داده‌ها و تعیین شاخص‌های مرکزی و پراکندگی استفاده شد. با توجه به طبیعی‌بودن نحوه توزیع داده‌ها، از روش تحلیل واریانس یک‌طرفه (One ANOVA Way) و آزمون تعقیبی توکی (TUKEY) به‌منظور بررسی تفاوت شاخص NGF بین گروه‌های مختلف پژوهش استفاده شد. برای تجزیه و تحلیل آماری از نرم‌افزار SPSS با نسخه ۲۲ استفاده شد. در این بررسی‌ها مقدار معنی‌داری ($P\leq$۰/۰۵) در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

بر اساس یافته‌های جدول شماره ۱ مشاهده می‌شود که وزن گروه کنترل اماس در مقایسه با گروه کنترل سالم ۸ درصد کاهش یافته‌است (p=۰/۰۰۳)؛ اما در مقابل، وزن گروه تمرین شنای اماس نسبت به گروه کنترل اماس به میزان ۹ درصد افزایش داشته است (p=۰/۰۰۱). با توجه به این یافته‌ها به‌نظر می‌رسد که تمرین ورزشی شنا قادر است از کاهش وزن ناشی از القاء سم عصبی جلوگیری کند.

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2025-12-04]

[DOI: 10.52547/sjku.25.2.27]

جدول ۱. میانگین و انحراف معیار وزن گروه‌ها بر حسب گرم

نام گروه	میانگین وزن ابتدای پژوهش	میانگین وزن پایان
کنترل سالم	۱۱۰±۲/۴۴۹	۲۰۵/۸±۶/۱۴۰
***کنترل ام‌اس**	۱۱۰/۶±۱/۸۱۷	۱۹۰±۴/۱۲۳
تمرین شنای سالم	۱۰۹/۲±۱/۳۰۴	۲۱۵/۲±۴/۴۳۸
تمرین شنای ام‌اس	۱۱۱/۶±۱/۸۱۷	۲۰۷/۴±۸/۶۷۷
مجموع	۱۱۰/۳±۱/۰۱۱	۲۰۴/۶±۱۰/۵۶۴

*تفاوت معنی دار با تمام گروه‌ها.

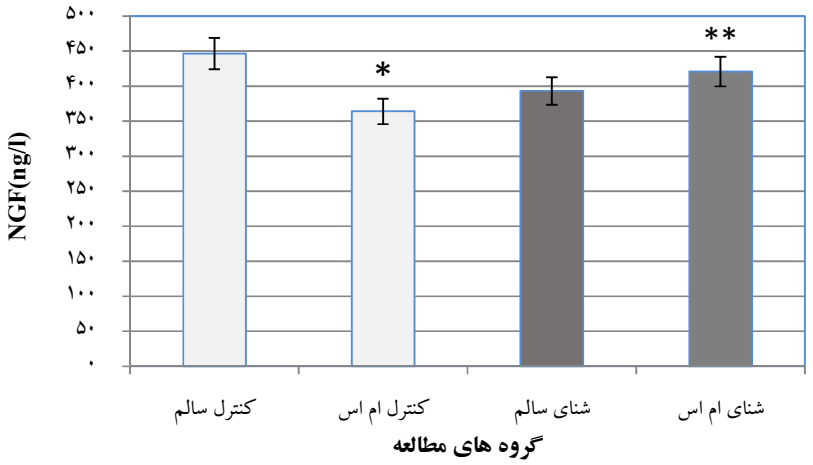
جدول ۲. درجه‌بندی شدت بیماری بر اساس علائم و پیامدهای ناشی از القاء EAE

درجه شدت بیماری	علائم و پیامدها
۰	عدم ابتلا به بیماری
۱	اختلال در حرکت دم
۲	فلج شدن دم
۳	اختلال ملایم در راه رفتن
۴	اختلال شدید در راه رفتن
۵	فلجی یک پا
۶	فلجی هر دو پا
۷	فلجی کامل دست و پا
۸	مرگ

نمودار ۱ میانگین سطوح NGF را در گروه‌های مختلف پژوهش نشان می‌دهد. بر اساس این داده‌ها سطح NGF آزمودنی‌های گروه کنترل ام‌اس نسبت به گروه کنترل سالم (۱۱/۴۰ ± ۴۴۶/۶۷۰۰ نانوگرم در لیتر) به‌میزان ۲۲ درصد کاهش داشته‌است (p=۰/۰۰۱). این یافته‌ها نشان می‌دهد که القاء EAE (که شامل محلولی از نخاع خوکچه و سم عصبی ادجوانت است) موجب کاهش قابل توجه مقدار این پروتئین در بافت مغز شده‌است. از سوی دیگر، درصد تغییرات سطح NGF در گروه تمرین شنای ام‌اس (۱۱/۴۰ ± ۴۲۱/۰۱۰۰ نانوگرم در لیتر) نسبت به گروه کنترل ام‌اس (۱۴/۳۵ ± ۳۶۴/۲۱۲۰ نانوگرم در لیتر) به میزان ۱۶ درصد بوده‌است (p=۰/۰۰۱)؛ به‌عبارت دیگر، تمرینات پیش آماده سازی شنا موجب حفظ ذخایر NGF مغز حیوانات گردید.

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2025-12-04]

[DOI: 10.52547/sjku.25.2.27]



نمودار ۱. میانگین سطوح NGF مغز در گروه‌های مختلف پژوهش.

(*) نشان‌دهنده اختلاف معنی‌دار با گروه کنترل سالم.

(**) نشان‌دهنده اختلاف معنی‌دار با کنترل اماس.

بحث

مهم‌ترین یافته مطالعه حاضر نشان‌دهنده جلوگیری قابل توجه و معنی‌دار از کاهش سطح فاکتور رشد عصبی (NGF) بافت مغز در اثر ۶ هفته تمرین ورزشی شنا بود. به‌طور کلی نتایج به‌دست‌آمده نشان می‌دهد که انجام فعالیت ورزشی شنا دارای اثر حفاظتی در مقابل بیماری اماس است. به‌نظر می‌رسد ورزش شنا می‌تواند به واسطه تأثیر افزایشی روی عوامل نروتروفیک، از جمله NGF، یک عامل حفاظت عصبی در برابر بیماری اماس باشد. مشخص شده-است که ورزش می‌تواند در مسیر تولید NGF به واسطهٔ افزایش انرژی در دسترس سلول‌های عصبی و بلوغ پیش‌سازهای NGF و نیز افزایش بیان تیروزین کیناز آ (TrKA) که گیرنده‌ای فعال برای NGF محسوب می‌شود، اثربخش باشد(۲۰). همچنین ورزش از طریق افزایش بیان گیرنده‌ی NGF در سطح سلول، اثربخشی این عامل نروتروفیک را افزایش می‌دهد(۲۱). با این وجود، در رابطه با اثر ورزش بر سطوح این پروتئین مطالعات محدودی صورت گرفته که از این قبیل می‌توان به مطالعه Gold و همکاران (۲۰۰۳) اشاره کرد. در این مطالعه محققین مقادیر سرمی پایه و واکنش‌پذیری فاکتور رشد عصبی (NGF) و فاکتور نروتروفیک مشتق از مغز (BDNF) به ورزش حاد استاندارد را بررسی کردند. نتیجه این مطالعه نشان داد که سطوح NGF پس از ۳۰ دقیقه فعالیت هوازی در بیماران اماس افزایش یافت. محققین در این مطالعه عنوان کردند که سطوح افزایش یافته NGF با شدت بیماری در ارتباط است(۲۲). علاوه بر این Patel و همکارش (۲۰۱۳) نیز در تحقیقی با هدف بررسی تأثیر ده روز ورزش اجباری روی تردمیل بر فاکتورهای نروتروفیک در حیوانات مبتلا به آنسفالومیلیت خودایمن تجربی، به این نتیجه رسیدند که سطوح NGF در گروه‌های ورزشی نسبت به گروه‌های کنترل به طور معنی‌داری افزایش یافت(۲۳). همچنین Chae و همکاران (۲۰۰۹) در مطالعه خود تحت عنوان ورزش روی تردمیل باعث بهبود عملکرد شناختی و تسهیل سیگنالینگ فاکتور رشد عصب، به‌وسیله فعال‌کردن پروتئین کیناز فعال‌کننده میتوژن، در هیپوکامپ موش‌های دیابتی ناشی از القای استرپتوزوتوسین می‌شود، به بررسی اثر ۶ هفته

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2025-12-04]

[DOI: 10.52547/sjku.25.2.27]

تمرین منظم روی تردمیل بر سطوح NGF، گیرنده تیروزین‌کیناز (TrKA) و فسفاتیدیل‌اینوزیتول‌کیناز-۳ (Pi3-K) پرداختند. محققین در این مطالعه عنوان کردند که ورزش با فعال‌کردن مسیرهای سیگنال‌دهی MAPK/Erk1/2 (protein mitogen-activated kinase /extracellular signal-regulated kinase1/2) باعث افزایش سطوح NGF در گروه‌های ورزش دیابتی و ورزش سالم شده‌است(۱۴). علاوه بر این دخیلی و همکاران (۱۳۹۲) در مطالعه‌ای که به بررسی اثر ۶ هفته تمرین استقامتی بر بیان ژن فاکتور رشد عصبی در بخش حسی رت‌های با نوروپاتی دیابت پرداختند. نتیجه تحقیق این محققین نشان داد که ۶ هفته تمرین استقامتی به طور معنی‌داری باعث افزایش سطوح NGF هم در رت‌های با نوروپاتی دیابت و هم در رت‌های سالم شد. پژوهشگران در این مطالعه اظهار داشتند که سطوح NGF در گروه دیابت تمرینی نسبت به گروه تمرینی سالم بیشتر بوده؛ اما اختلاف بین دو گروه معنی‌دار نبود که از دلایل احتمالی این افزایش را نیاز بیشتر به NGF در بخش حسی رت‌های دیابتی نسبت به رت‌های سالم و نیز مضاعف بودن فشار تمرین در گروه دیابت به دلیل اختلال و آسیب به اعصاب محیطی دانستند.آنها همچنین عنوان کردند که ورزش از طریق کاهش سطح کورتیکواسترون و تقویت ظرفیت آنتی‌اکسیدانی باعث افزایش سطوح NGF می‌شود(۲۴).

با این وجود برزگر و همکاران (۱۳۹۳) در مطالعه‌ای به‌منظور بررسی اثرات انواع مختلف تمرینات ورزشی از نوع اجباری روی نوار گردان، به مقایسه چهار نوع تمرین استقامتی با شدت کم، تمرین تناوبی شدید، تمرین با شدت زیاد و تمرین روی سطح شیب‌دار به مدت هشت هفته پرداختند. نتایج این مطالعه نشان داد که در هیچ یک از این شدت‌ها، سطح عوامل نروتروفیک نسبت به گروه کنترل تفاوت معنی‌داری ندارد. محققین در این مطالعه عنوان کردند که برای افزایش سطح عوامل نروتروفیک در مغز لازم است شدت و مدت تمرینات افزایش یابد(۲۵). همچنین حمیدی پرچیکلایی و همکاران (۱۳۹۵) نیز در مطالعه خود به بررسی اثر حفاظتی چهار هفته تمرین روی نوار گردان همراه با مصرف مکمل ویتامین D3 بر سطح عامل رشد عصبی در جسم مخاط موش‌های پارکینسونی پرداختند. نتیجه مطالعه این پژوهشگران نشان داد که ورزش به‌تنهایی نمی‌تواند سطوح NGF را به‌طور معنی‌داری افزایش دهد. آن‌ها عنوان کردند که احتمالاً انجام تمرینات ورزشی استقامتی، چه از نوع اجباری و چه اختیاری، لازم است از نظر مدت طولانی‌تر از چهار هفته اجرا شود(۲۶).

با عنایت به مطالب فوق، این‌گونه به نظر می‌رسد که؛ تفاوت در نوع تمرین (اجباری یا اختیاری)، شدت و مدت تمرین (۱۰،۱۶،۲۶) از جمله مواردی هستند که می‌تواند در زمره علل تفاوت در نتایج پژوهش‌ها باشد. همچنین از آنجا که مقادیر سرمی NGF با مقادیر آن در بافت مغز الزاماً برابر نیست و از طرفی در نمونه‌های انسانی سطوح سرمی متغیر وابسته اندازه‌گیری می‌شود و حال آنکه در نمونه حیوانی اندازه‌گیری مستقیماً از بافت مغز انجام می‌شود؛ لذا نوع آزمودنی نیز می‌تواند یکی دیگر از جمله دلایل اختلاف نتایج پژوهش حاضر با برخی پژوهش‌ها باشد. علاوه بر این، از دیگر دلایل احتمالی این اختلاف می‌توان به این موضوع اشاره کرد که مطالعه حاضر از نوع پیش‌درمان بود، یعنی ابتدا پروتکل ورزشی اجرا شده و سپس مدل تجربی بیماری تولید شد که این نیز می‌تواند روی نتایج پژوهش اثرگذار باشد؛ بنابراین به نظر می‌رسد که تمرین ورزشی شنا می‌تواند از کاهش سطوح NGF بر اثر القای سم عصبی ادجوانت، در حیوانات مبتلا به آنسفالومیلیت خودایمن تجربی، جلوگیری کند.

در پایان می‌توان گفت پژوهش‌ها در زمینه تأثیر شیوه‌های متفاوت تمرین بر سطوح NGF محدود است و نتایج مطالعات نیز متفاوت است. از سوی دیگر فشار و استرس ایجاد شده در حین تمرین در آب، از جمله محدودیت‌های تأثیرگذار بر نتایج مطالعه هستند. نهایتاً از آنجا که پژوهشی

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2025-12-04]

[DOI: 10.52547/sjku.25.2.27]

در زمینه تأثیر تمرین شنا بر مقادیر NGF در رت‌های مبتلا به آنسفالومیلیت خودایمن تجربی مشاهده نشده‌است و با توجه به اثرات متفاوت انواع مختلف تمرینات ورزشی بر سطوح NGF، پیشنهاد می‌شود در تحقیقات آتی از برنامه ورزشی با نوع، شدت، مدت و تواتر متفاوت استفاده شود.

نتیجه‌گیری

بر اساس یافته‌های حاصل از پژوهش حاضر، به‌نظر می‌رسد که پیش‌درمان با استفاده از تمرین شنا سبب حفظ و جلوگیری از کاهش سطوح NGF بافت مغز در برابر تخریب ناشی از سم عصبی ادجوانت می‌شود. با توجه به نقش NGF در سلامت و کاهش اثرات ناشی از بیماری ام-اس و پیری و نیز اثرات مثبت این شاخص‌ها بر دستگاه عصبی بدن، انجام تمرینات شنا می‌تواند یک راهکار حفاظتی در برابر اثرات سم عصبی تولیدکننده مدل تجربی بیماری ام‌اس محسوب شود.

تشکر و قدردانی

با سپاس به‌درگاه خداوند متعال، بر خود لازم می‌دانیم از همکاری صادقانه تمامی کسانی که بنده را در مراحل مختلف اجرای پروتکل تحقیق یاری نموده‌اند، به‌ویژه از مسئولین آزمایشگاه جانوری و بیوشیمی دانشکده علوم ورزشی دانشگاه مازندران، صمیمانه سپاسگزاری نماییم. (کد اخلاق پایان نامه: IR.UMZ.REC.097004)

منابع

1.Induruwa I, Constantinescu CS, Gran B. Fatigue in Multiple Sclerosis - A Brief Review. J Neurol Sci.. 2012; 323(1-2): 9-15.
2.Sorensen PS. Multiple sclerosis: pathophysiology revisited. Lancet Neurol. 2005 ;4 (1):9-10.
3.Eftekhari E, Nikbakht H, Etemadifar M, Rabiee K. Effects of endurance training on aerobic capacity and quality of life in women with multiple sclerosis. Olympic quarterly.2008; 1(41): 37-46. [Persian]
4.Asadizaker M, Majidinasab N, Atapour M, Babadi M. Effect of Exercise on Walking Speed, Fatigue and Quality of Life in Patients with Multiple Sclerosis. Sci Med J. 2010; 9(2):189-198.
5.Levi-Montalcini R. The nerve growth faetor 35 years later. Science. 1987; 237(4819):1154-62.
6.Barde YA. Tlie nerve growth faetor family. Prog Growth Factor Res. 1990; 2(4):237-48.
7.Eevi-Montalcitii R, Angeletti PU. Nerve growth factor. Physiol Rev. 1968; 48:534-69.
8.Chen KS, Gage EH. Somatic gene transfer of NGE to the aged brain: behavioral and morphologieal amelioration. J Neurosci. 1995; 15(4):2819-25.
9.Aloe L, Tuveri MA, Carcassi U, Levi-Montalcini R. Nerve growth factor in the synovial fluid of patients with chronic arthritis. Arthritis Rheum.1992; 35(3):351-5
10.Cotman CW, Berchtold NC. Exercise: a behavioral intervention to enhance brain health and plasticity. Trends Neurosci. 2002; 25(6):295-301.
11.Bernardes D, Oliveira-Lima OC, da Silva TV, Faraco CCF, Leite HR, Juliano MA, et al. Differential brain and spinal cord cytokine and BDNF levels in experimental autoimmune encephalomyelitis are modulated by prior and regular exercise. Neuroimmunol.2013; 264(1):24-34.
12.Askari A, Rashidlamir A, Bijeh N, Momeni-moghaddam M. Changes in plasma levels and expression of neurotrophin-3 gene in multiple sclerosis patients following 8-weeks aquatic and resistance exercise training. J Sabzavar Univ Med Sci. 2018; 25(3): 451-460.

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2025-12-04]

[DOI: 10.52547/sjku.25.2.27]

13.Wens I, Keytsman C, Deckx N, Cools N, Dalgas U, Eijnde BO. Brain derived neurotrophic factor in multiple sclerosis: effect of 24 weeks endurance and resistance training. Eur. J. Neurol.2016; 23(6):1028-35.
14.Chae CH, Jung SL, An SH, Park BY, Wang SW, Cho IH, et al. RETRACTED: Treadmill exercise improves cognitive function and facilitates nerve growth factor signaling by activating mitogen-activated protein kinase /extracellular signal-regulated kinase1/2 in the streptozotocin-induced diabetic rat hippocampus. Neuroscience. 2009; 164(4):1665-73.
15.Chae CH, Jung SL, An SH, Jung CK, Nam SN, Kim HT. Treadmill exercise suppresses muscle cell apoptosis by increasing nerve growth factor levels and stimulating p-phosphatidylinositol 3-kinase activation in the soleus of diabetic rats. J Physiol & Biochem. 2011; 67(2):235-41.
16.Moghadasi M, Edalatmanesh MA, Moeini A, Nematollahzadeh mahani M, Arvin H. Effect of 8 weeks resistance training on plasma levels of nerve growth factor and interlukin-6 in female patients with multiple sclerosis. ISMJ. 2015; 18(3): 527-537.
17.Mirdar Harijani Sh, Musavi N, Hamidian GhR, oliaei HA. Effect of Endurance Swimming Training and Silymarin Treatment on Changes in Liver Apoptotic Index in Pregnant Rats Exposed to Cadmium. JRafsanjanUniv Med Sci . 2014; 13(8): 705-14.
18.Pazhoohan S, Satarian L, Asghari A, Salimi M, Kiani S, Mani A, & Javan M. Valproic Acid attenuates disease symptoms and increases endogenous myelin repair by recruiting neural stem cells and oligodendrocyte progenitors in experimental autoimmune encephalomyelitis . J Neurodegener Dis. 2013; 13(1), 45-52.
19.Mosayebi G, Ghazavi A, Payani MA. The Effect of Vitamin D3 on the Inhibition of Experimental Autoimmune Encephalomyelitis in C57BL/6 Mice. RJMS.2006; 13(52): 189-196.
20.Chae CH, Lee HC, Jung SL, Kim TW, Kim JH, Kim NJ, et al. RETRACTED: Swimming exercise increases the level of nerve growth factor and stimulates neurogenesis in adult rat hippocampus. Neuroscience. 2012; 212:30-7.
21.de Abreu DF, Eyles D, Feron F. Vitamin D, a neuro-immunomodulator: implications for neurodegenerative and autoimmune diseases. PSYCDE. 2009; 34(1):S265-77.
22.Gold SM, Schulz KH, Hartmann S, Mladek M, Lang UE, Hellweg R, et al. Basal serum levels and reactivity of nerve growth factor and brain-derived neurotrophic factor to standardized acute exercise in multiple sclerosis and controls. J Neuroimmunol. 2003; 138(1):99-105.
23.Patel DI, White LJ. Effect of 10-day forced treadmill training on neurotrophic factors in experimental autoimmune encephalomyelitis. Appl Physiol Nutr Metabol. 2013; 38(2):194-9.
24.Dakhili A, Gharakhanlou R, Movaheddin M, Rahmati M, Keshavarz M. The effect of 6 weeks endurance training on gene expression of nerve growth factor in sensory Spinal Cord of rates with Diabetic Neuropathy. IJDO. 2014; 13(3), 44-49.
25.Barzegar H, Vosadi E, Borjian fard M. The effect of different types of exercise training on brain-derived neurotrophic factor in the rat. Sport Physiology. 2015; 6(24):99-108.
26.Hamidi Perchikolaei S.O, Fallah Mohamadi Z, Hajizadeh Moghadam A. The effect of treadmill running with consumption of vitamin D3 on NGF levels in Parkinsonian rat`s striatum. Sport Physiology. 2015; 8(29): 91-92.

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2025-12-04]

[DOI: 10.52547/sjku.25.2.27]