تاریخ دریافت مقاله: ۹۱/۱۰/۲
تاریخ پذیرش مقاله: ۹۲/۱/۱۸
(صص ۷۸ – ۶۹)

# اثر تمرین اختیاری چرخ دوار و عصاره آلیوم پارادوکسیوم بر سطوح عامل نوروتروفیک مشتق از مغز در پلاسمای موش‌های دیابتی القاء شده با آلوکسان

ضیاء فلاح محمدی[1*]، پیروز شیخ[2]، سعید میرزایی[2]، مجتبی ابراهیم زاده[2]

۱. دانشیار فیزیولوژی ورزشی دانشگاه مازندران
۲. کارشناس ارشد فیزیولوژی ورزشی دانشگاه مازندران

## چکیده

**زمینه و هدف:** عامل نروتروفیک مشتق از مغز اولین بار به عنوان فاکتور بقاء برای گروه‌های نورونی مشخص توصیف شد. هدف از اجرای این پژوهش بررسی اثر تمرین اختیاری و عصاره گیاه آلیوم پارادوکسیوم بر سطوح عامل نوروتروفیک مشتق از مغز در پلاسمای موش‌های دیابتی القاء شده با آلوکسان بود.

**روش‌شناسی:** ۴۲ سر موش نر هشت هفته‌ای با میانگین وزن ۵ ± ۲۳۵ گرم، به طور تصادفی به شش گروه (کنترل، تمرین، دیابت، دیابت-تمرین، آلیوم-دیابت، آلیوم- دیابت-تمرین) تقسیم شدند. دیابتی کردن موش‌ها طی یکبار تزریق آلوکسان مونوهیدرات (۱۲۰ میلی گرم به ازای هر کیلو وزن بدن) محلول در بافر سالین به صورت درون صفاقی انجام شد. مدت مطالعه شش هفته و برای گروه‌های تمرینی، ورزش از نوع اختیاری بر روی چرخ دوار بود.

**یافته‌ها:** نتایج نشان داد که بین سطوح عامل نروتروفیک مشتق از مغز در پلاسمای گروه تمرین و گروه دیابت-تمرین با گروه کنترل تفاوت معناداری وجود داشت، اما بین گروه دیابت و کنترل تفاوت معناداری وجود نداشت. بین سطوح عامل نروتروفیک مشتق از مغز در پلاسمای گروه دیابت با گروه دیابت-تمرین (P=۰/۰۰۸)، گروه آلیوم-دیابت (P=۰/۰۰۱)، و گروه آلیوم-دیابت-تمرین (P=۰/۰۰۱)، تفاوت معنی داری وجود داشت.

**نتیجه‌گیری:** نتایج این تحقیق نشان داد که انجام فعالیت اختیاری چرخ دوار و مصرف آلیوم پارادوکسیوم موجب افزایش عامل نروتروفیک مشتق از مغز در گردید. این افزایش می تواند در مقابله با اثرات زیان بار دیابت و استرس اکسایشی همراه با آن مفید باشد.

**واژه‌های کلیدی:** دیابت، عامل نروتروفیک مشتق از مغز، ورزش اختیاری، موش‌های صحرایی

* آدرس نویسنده مسئول: پردیس دانشگاه مازندران، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی
Email:zia-falm@umz.ac.ir



Scanned by CamScanner

**مقدمه**

عامل نورتروفیک مشتق از مغز[1] (BDNF) یک عامل رشد عصبی است که نقش تنظیم کننده را در تفکیک عصبی، شکل گیری سیناپسی، و آپوپتوز ایفا می‌کند. این پروتئین با غلظت‌های زیاد در دستگاه عصبی مرکزی و محیطی مشاهده شده است(۱). شواهدی وجود دارد که BDNF می‌تواند از سد خون-مغز به صورت دو طرفه عبور نماید(۲). پیشنهاد شده است که سطح BDNF در پلاسما نشان دهنده سطح آن در دستگاه عصبی مرکزی است. گزارشاتی مبنی بر کاهش مقدار آن در بعضی از بیماری‌ها همچون آلزایمر، هانتینگتون، اسکیزوفرنی، و افسردگی وجود دارد(۳). احتمالاً BDNF روی متابولیسم گلوکز و حساسیت انسولین تأثیر می‌گذارد. نقص در تنظیم گلوکز در آزمودنی های انسانی، در دامنه ای از حساسیت انسولین تا دیابت نوع ۲، آثار زیان باری روی هیپوکامپ و حافظه دارد(۴). اخیراً نشان داده شده است که BDNF همبستگی مثبتی با عوامل خطرساز نشانگان متابولیک و دیابت نوع ۲ دارد. بعلاوه افزایش قابل توجه BDNF در زنانی که دیابت نوع ۲ آن ها به تازگی تشخیص داده شده بود گزارش شده است (۵). اما دیابت القایی با آلوکسان پس از ۶ هفته تغییر معناداری در سطح BDNF هیپوکامپ ایجاد نکرد(۶).

مطالعات انسانی بر روی BDNF، در نتیجه‌ی روش‌های تهاجمی ضروری برای مطالعه‌ی پروتئین، کم هستند. از آن جایی که افزایش سطوح BDNF مطابق با افزایش یادگیری و عملکرد هیپوکامپ است افزایش‌های ناشی از فعالیت ورزشی در BDNF ممکن است برای بیمارانی که از بیماری‌های فرساینده عصبی رنج می‌برند، مفید باشد(۷). افزایش سطوح BDNF سرم در پاسخ به تمرین با بهبود یادآوری حافظه در انسان‌ها مرتبط می‌باشد(۸). این یافته‌ها حمایتی را برای این فرضیه فراهم می‌کنند که افزایش مربوط به BDNF خون ممکن است برای سلامت مغز مفید باشد. در خصوص ارتباط فعالیت بدنی و BDNF گزارشات متفاوتی مطرح شده‌اند به طوری که برخی افزایش(۹) بعضی کاهش(۱۰) و بعضی از مطالعات عدم تغییر(۱۱) آن را به دنبال ورزش نشان داده‌اند. تفاوت در نتایج به عوامل مختلفی بستگی دارد که از جمله می توان به نوع ورزش (هوازی در مقابل مقاومتی)، شدت و حجم آن، اجباری یا اختیاری بودن، و طول مدت برنامه تمرینات اشاره کرد. در این رابطه، حجم تمرینات اختیاری در موش‌ها با سطوح بالاتر BDNF در دستگاه عصبی مرکزی همبستگی داشته است(۱۲). افزایش سطوح BDNF هیپوکامپ به دنبال تمرین با شدت متوسط، عملکرد مربوط به حافظه فضایی در موش‌ها را بهبود بخشید(۱۳). میرزایی و همکاران(۱۳۹۰) در مطالعه خود دریافتند که تمرینات با شدت و مدت متوسط (۶۰ دقیقه) در مقایسه با مدت کوتاه‌تر (۳۰ دقیقه) باعث افزایش بیشتر در سطوح BDNF می‌شود (۱۴). مطالعات اخیر نشان داده اند که دوره‌های تمرینی کوتاه مدت با شدت بالا منجر به افزایش BDNF سرم در انسان‌ها می‌شود(۱۵، ۱۶)، که دقایقی بعد از پایان تمرین به سطوح پایه باز می‌گردد.سیفرت و همکاران (۲۰۱۰) در تحقیقی اثر تمرینات استقامتی را در افزایش آزاد شدن BDNF در نمونه های خونی مورد بررسی قرار دادند. سه ماه تمرین استقامتی آزاد شدن BDNF را در گروه تمرین افزایش داد اما تغییر معناداری در گروه کنترل بوجود نیاورد(۵). بر خلاف این مطالعه شیفر و همکاران(۲۰۰۹) در بررسی تأثیر ۱۲ هفته تمرین استقامتی متوسط و تمرینات سنگین مقاومتی روی غلظت BDNF پلاسما در آزمودنی های انسانی کم تحرک، دریافتند که BDNF تغییر قابل ملاحظه‌ای نداشت(۳).

از طرف دیگر، افزایش استرس اکسایشی و تولید AGEs[2] (محصولات گلیکاسیون پیشرفته) در بیماران دیابتی با

1. Brain Derived Neurotrophic Factor

2. Advanced Glycation end Products



Scanned by CamScanner

رادیکال‌های آزاد جفت شده و آسیب اکسایشی ایجاد می‌کند مطالعات نشان داده‌اند که وضعیت آنتی اکسیدانی بیماران پیش دیابتی و بیماران دیابت نوع یک در مقایسه با گروه های کنترل هم سن خود، هنگامی که توسط اُورات ، ویتامین C و سطوح آنتی اکسیدانی تام پلاسما ارزیابی شدند، پائین‌تر می‌باشد(۱۸، ۱۷) که به طور اجتناب ناپذیری منجر به تغییر اکسایشی بزرگی در پروتئین ها و چربی ها می شود(۱۹). تلاش‌هایی برای بررسی تأثیر آنتی اکسیدان‌های مختلف گیاهی روی درمان و مقابله با آثار اکسایشی دیابت صورت گرفته است. آلیوم پارادوکسیوم یک گیاه بومی مناطق شمال کشور است که به دلیل داشتن عناصر فنولی دارای فعالیت آنتی‌اکسیدانی و نیز کاهش دهنده قند خون می‌باشد.

تا این لحظه پژوهشی که همزمان به مطالعه اثر یک دوره دویدن اختیاری چرخ دوار همراه با مصرف آنتی‌اکسیدان آلیوم پارادوکسیوم بر BDNF پلاسمای موش‌های صحرایی دیابتی پرداخته باشد، مشاهده نشده است. لذا هدف از تحقیق حاضر مطالعه تأثیر شش هفته تمرین اختیاری روی چرخ‌دوار و مصرف آنتی‌اکسیدان آلیوم پارادوکسیوم روی BDNF پلاسمای موش‌های دیابتی بود.

## روش شناسی

پژوهش حاضر از نوع تجربی بود که در آن ۴۲ سر موش صحرائی نر بالغ نژاد ویستار ازمرکز انستیتو پاستور آمل تهیه شد. این حیوانات پس از انتقال به محیط آزمایشگاه و یک هفته آشنایی با محیط جدید و نحوه فعالیت روی چرخ گردان به طور تصادفی به شش گروه (کنترل، ورزش، دیابت-ورزش، دیابت بدون ورزش،آلیوم-دیابت، گروه آلیوم-دیابت-تمرین) تقسیم شدند. همه آزمایشات بر اساس خط مشی های پروتکل هلسینکی اجرا شد و توسط کمیته اخلاق دانشگاه مازندران بررسی و تأیید گردید. جهت دیابتی کردن موش‌ها از روش تزریق داخل صفاقی آلوکسان به مقدار ۱۲۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن استفاده شد. پس از ۷۲ ساعت غلظت گلوکز خون موش های صحرایی اندازه‌گیری شد. جهت تشخیص دیابت، با ایجاد یک جراحت کوچک توسط لانست در دم حیوانات، یک قطره خون بر روی نوارگلوکومتری قرار داده شده وسپس توسط دستگاه گلوکومتر نوار خوانده شده و غلظت گلوکز خون بالای mg/dl ۲۵۰ به عنوان دیابتی شناسایی شدند(۲۰). گروه های تمرینی (سه گروه مجموعاً ۲۱ سر) در قفس‌های مجهز به چرخ‌دوار(ساخت فلاح محمدی و همکاران دانشکده تربیت بدنی دانشگاه مازندران) به صورت انفرادی نگهداری شدند و به طور آزادانه به چرخ دوار دسترسی داشتند. آزمودنی‌ها شش هفته در قفس های مربوطه نگهداری شدند. مسافت طی شده توسط هر یک از آزمودنی‌ها در رأس ساعت مقرر در صبح هر روز توسط محقق یادداشت می‌شد. گروه های مصرف کننده عصاره آلیوم پارادوکسیوم، مقدار ۸۰ میلی گرم/کیلوگرم/در روز را به صورت مخلوط در آب مقطر موجود در بطری های آب دریافت می کردند(۲۱). گروه اول(پیش‌آزمون) برای تعیین مقادیر پایه متغیرهای تحقیق با کتامین و زایلازین بی‌هوش و سپس کشته شدند. سایر گروه ها نیز پس از اعمال متغیرهای مستقل، با شرایط کاملا مشابه و در شرایط پایه، کشته شدند. سپس با برش در ناحیه قفسه سینه به مقدار ۱۰ میلی لیتر خون از بطن راست با سرنگ آغشته به مایع EDTA جمع آوری و در لوله حاوی EDTA ریخته شد. نمونه‌های خونی جمع آوری شده سریعاً به مدت ۱۰ دقیقه و با سرعت ۱۵۰۰ دور در دقیقه سانتریفیوژ گردید. پلاسمای جمع آوری شده برای اندازه‌گیری‌های بعدی در فریزر با دمای ۸۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری شد. مقدار BDNF در پلاسما با استفاده از روش آنزیم لینک ایمنواسی (ELISA) و بر اساس دستورالعمل کارخانه سازنده کیت (Wuhan، چین) تعیین گردید. ضریب پراکندگی و حساسیت برآورد این روش به ترتیب ۸/۹ ٪، و ۰/۰۶ نانوگرم در میلی لیتر بود.



Scanned by CamScanner

جهت تجزیه و تحلیل داده های حاصل از نرم افزار آماری SPSS/۱۸ استفاده شد. نتایج به صورت میانگین ± انحراف معیار بیان شده است.جهت بررسی طبیعی بودن داده ها از آزمون کلموگروف اسمیرنوف استفاده شد. به منظور تجزیه و تحلیل آماری و مقایسه بین گروه‌ها از آزمون تحلیل واریانس یک طرفه (ONE-WAY ANOVA) و آزمون تعقیبی LSD استفاده گردید. مقادیر ($P\leq ۰/۰۵$) بعنوان حداقل سطح معنی داری تفاوت میانگین ها مورد استفاده قرار گرفت.

**یافته‌ها**

وزن آزمودنی های گروه دیابت نسبت به گروه کنترل (سالم) کاهش قابل توجهی نشان داد ($P=۰/۰۰۱$). گروه دیابت-تمرین اندکی وزن بیشتری در مقایسه با گروه دیابت داشتند که تفاوت آن ها معنی دار نبود. از طرف دیگر وزن گروه آلیوم-دیابت نسبت به گروههای دیابت ($P=۰/۰۰۱$)، دیابت-تمرین ($P=۰/۰۰۱$)، و آلیوم- دیابت -تمرین ($P=۰/۰۰۱$) افزایش معنی داری پیدا کرد.

نتایج نشان داد که سطوح BDNF پلاسمای آزمودنی ها به دنبال القاء دیابت در نتیجه تزریق آلوکسان تغییر قابل توجهی نداشت. به عبارت دیگر دیابت پاسخ BDNF را تحریک نکرد. همچنین نتیجه حاصل از آزمون تحلیل واریانس یک طرفه نشان داد بین سطوح BDNF پلاسمای گروه دیابت با گروه دیابت-تمرین ($P=۰/۰۰۸$)، گروه دیابت با گروه آلیوم -دیابت ($P=۰/۰۰۱$)، و گروه دیابت با گروه آلیوم - دیابت-تمرین ($P=۰/۰۰۱$)، تفاوت معنی داری وجود داشت. در واقع نتایج تحقیق آشکار ساخت که تمرین اختیاری مقدار BDNF پلاسما را در موش های دیابتی به طور قابل توجهی افزایش داد. از طرف دیگر ترکیب ورزش اختیاری و آلیوم پارادوکسیوم نیز سطوح BDNF پلاسما را افزایش داد هر چند بین گروه دیابت-تمرین و گروه ترکیبی ($p =۰/۱۳۹$) تفاوت معنی داری مشاهده نشد (جدول ۱). بنابراین بر اساس یافته های مطالعه حاضر به نظر می رسد تمرین اختیاری و آلیوم پارادوکسیوم خواه به تنهایی و خواه به صورت ترکیبی موجب افزایش قابل توجه مقادیر BDNF پلاسما می شوند.

**جدول ۱: مقادیر وزن، BDNF و مسافت دویدن گروه‌های تحقیق در پایان دوره**

| گروه‌ها / متغیر | وزن قبل از شروع پروتکل (گرم) | وزن در پایان پروتکل (گرم) | BDNF پلاسما (نانوگرم در میلی لیتر) | میانگین مسافت دویدن اختیاری روی‌چرخ دوار(متر) |
|---|---|---|---|---|
| کنترل | ۳۲۰±۵ | ۳۴۸/۲۹±۶/۶۵۱ | ۰/۸۷۱±۰/۱۲۷ | - |
| تمرین | ۳۲۰±۹ | ۳۲۶/۱۴±۳/۲۸۸ | ۳/۴۶۲±۰/۳۸۸** | ۳۲۴۴±۳۸۵/۵۷ |
| دیابت | ۳۳۵/۵۷±۶/۱۶۱ | ۳۳۱±۵/۵۹۸ | ۱/۰۷۰±۰/۱۳۰ | - |
| دیابت-تمرین | ۳۳۸/۸۶±۳/۴۳۶ | ۳۳۳/۷۱±۲۴/۹۳۱ | ۴/۲۴±۰/۶۲۰** | ۶۸۶/۱۹±۹۷/۸۳ |
| آلیوم-دیابت | ۳۳۸/۵۷±۲/۴۳۷ | ۳۱۸/۵۷±۳/۴۵۷ | ۵/۷۹۴±۰/۸۸۱** | - |
| آلیوم- دیابت- تمرین | ۳۳۷/۴۸±۸/۴۸ | ۳۳۶/۴۳±۲۶/۹۳۲ | ۵/۱۸±۱/۲۱۰** | ۶۵۰/۹۵±۹۸/۲۵ |

* تفاوت معنی‌دار با گروه کنترل ($P<۰/۰۵$)

** تفاوت معنی‌دار با گروه‌دیابت($P<۰/۰۵$)



Scanned by CamScanner

## بحث

یافته‌های تحقیق حاضر نشان دهنده عدم تغییر سطح BDNF پلاسمای آزمودنی‌های دیابتی بود. شاید کوتاه بودن طول دوره مطالعه (۶ هفته) یکی از دلایلی باشد که BDNF پلاسما به طور قابل توجهی تحت تأثیر دیابت قرار نگرفته است. از آنجایی که بخش اعظم مقدار BDNF پلاسما سهم مغز می باشد و مغز دارای دستگاه آنتی اکسیدانی گسترده ای می باشد، احتمالاً افزایش طول دوره تا ۱۲ هفته می توانست آثار دیابت را بارزتر سازد. به دنبال اجرای ورزش اختیاری غلظت BDNF پلاسما افزایش معنی دار یافت. به عبارت دیگر ورزش اختیاری در آزمودنی های دیابتی تولید این پروتئین را افزایش می دهد. از آنجایی که افزایش سطوح BDNF مطابق با افزایش یادگیری و عملکرد هیپوکامپ است افزایش‌های ناشی از فعالیت ورزشی در BDNF ممکن است برای بیمارانی که از بیماری‌های فرساینده عصبی رنج می‌برند، مفید باشد (۷). زولادز و همکاران (۲۰۰۸) تأثیر تمرینات استقامتی با شدت متوسط روی BDNF پلاسمای مردان جوان سالم را بررسی کردند. در این بررسی ۳۰ جوان سالم و فعال روی دوچرخه کارسنج ۵ هفته تمرینات استقامتی را انجام دادند. نتایج در پایان تمرینات نشان داد که میزانBDNF در استراحت و در پایان ۵ هفته نسبت به قبل از تمرینات بطور معناداری در ورزشکاران نسبت به غیر ورزشکاران افزایش یافته است. همچنین تمرین منجر به افزایش BDNF استراحت می‌گردد(۲۲). اما کاری و همکاران(۲۰۰۹) ارتباط بین آمادگی قلبی تنفسی، عادت به فعالیت بدنی و سطح BDNF سرم را در مردان و زنان ۱۸ تا ۵۷ سال مورد مطالعه قرار دادند. نتایج آن ها نشان دهنده ارتباط معکوس بین آمادگی قلبی تنفسی و BDNF سرم بود(۲۳). نتایج مطالعات اخیر در مقابل یافته های پژوهش حاضر قرار دارد که نشان دهنده افزایش سطح BDNF پلاسمای آزمودنی ها در نتیجه اجرای ورزش اختیاری می باشد. شاید دلیل پائین بودن سطح BDNF در آزمودنی های تمرین کرده ناشی از بالا بودن غلظت کورتیزول در زمان استراحت باشد زیرا کورتیزول تولید BDNF را سرکوب می کند(۲۴).

برخی از مطالعات نشان داده‌اند که ورزش باعث بهبود اختلالات حافظه و شناخت در مدل‌هایی می‌شود که دچار کاهش نورون زایی هیپوکامپ هستند و BDNF عامل واسطه‌ای برای تاثیر ورزش در هیپوکامپ مطرح شده است. به نظر می‌رسد تحت تاثیر دویدن و ورزش اختیاری، بیان BDNF افزایش می‌یابد(۳، ۲۲). تنظیم BDNF مغز و پلاسما توسط ورزش با واسطه سیستم‌های انتقال دهنده‌های عصبی، سیستم‌های نوروآندوکرین و IGF-1 صورت می‌گیرد (۸). تمرین منظم اثرات مفید در عملکرد مغز دارد و نقش پیشگیرانه و درمانی مهمی در ضربات و بیماری های آلزایمر و پارکینسون ایفا می کند. به نظر می رسد ورزش موجب تنظیم حالت اکسیداسیون-احیاء و افزایش مقاومت در برابر استرس اکسایشی و تسهیل ترمیم و بهبود عملکرد مغز می شود(۲۵). نشان داده شده که BDNF از سلول‌ها در مقابل سمیت ایجاد شده بوسیله گلوتامیت در محیط طبیعی و کاهش شدت آسیب عصبی در مدل‌های فرسایش عصبی و ایسکمی در محیط طبیعی، حفاظت سلول‌های عصبی از آسیب تروما و سمیت مغز نقش دارد(۲۶). با در نظر گرفتن اثر ورزش بر روی بیان BDNF اطلاعات ما نشان دادند که ورزش اختیاری احتمالاً فشار اکسایشی را تعدیل کرده و باعث افزایش بیان BDNF در پلاسمای موش‌های دیابتی شده است. در حال حاضر اطلاعات اندکی در ارتباط با اثرات ورزش بر روی فشار اکسایشی در دیابت، موجود است. نتایج تحقیق حاضر با تعدادی از مطالعاتی که فرآیندهای سازگاری را مشخص می-کنند متناقض است که اثر درمانی ورزش منظم را در دیابت، حداقل تا حدی که در نتیجه‌ی سازگاری القاء شده‌ی فشار اکسایشی است، مشخص می‌کند.



Scanned by CamScanner

کاهش دفاع آنتی‌اکسیدان دیده شده در بیماری های مشخص می‌تواند آسیب نرونی ایجاد شده از گونه‌های اکسیژنی فعال و مرگ برنامه‌ریزی شده سلولی بیشتری را به همراه داشته باشد(۲۶، ۲۷). نشان داده شده است که گیاهان مختلفی در کاهش پراکسیداسیون لیپیدها نقش دارند. در مطالعه حاضر برای نخستین بار از گیاه آلیوم پارادوکسیوم که نوعی گیاه کشت شده و ادویه مورد استفاده می باشد و در کشورمان نیز به عنوان سبزی و ادویه مصرف می گردد به عنوان یک آنتی اکسیدان استفاده شد. مصرف آنتی اکسیدان آلیوم پارادوکسیوم با و بدون فعالیت ورزشی اختیاری موجب افزایش BDNF در موش‌های دیابتی گردید. آنتی اکسیدان آلیوم پارادوکسیوم به دلیل داشتن فنول و ترکیبات فنولی مانند فلاونوئید دارای فعالیت آنتی اکسیدانی بالایی می‌باشد. پاک کردن $H_2O_2$ توسط آلیوم پارادوکسیوم ممکن است ناشی از ترکیبات فنولی آن باشد که می‌تواند الکترون‌ها را به $H_2O_2$ بدهد و در نتیجه آن را به آب تبدیل کند. همچنین فرآورده‌های این گیاه ممکن است توانایی خنثی کردن اثر NO را داشته باشند و ممکن است از اثرات مضر تولید بیش از حد NO جلوگیری کنند(۲۹). جالب آن که مصرف آلیوم پارادوکسیوم به تنهایی و بدون اجرای تمرین اختیاری هم در افزایش قابل توجه وزن موش های دیابتی و هم در افزایش سطح BDNF تأثیر معنی داری داشت. بر اساس یافته حاضر می توان این گیاه را به عنوان یک عامل غیر دارویی برای درمان یا کاهش آثار زیانبار دیابت در بیماران پیشنهاد کرد. البته برای اظهار نظر قطعی در این رابطه نیاز به تحقیقات بیشتری وجود دارد.

در مطالعه حاضر به نظر می رسد دیابت القائی توسط آلوکسان تأثیر قابل توجهی در افزایش سطح BDNF پلاسما نداشته است و مقدار آن بدون تغییر مانده است. هر چند هیچکدام از شاخص های استرس اکسایشی و آنزیم های آنتی اکسیدان اندازه گیری نشده اند اما تفاوت قابل توجه در مسافت دویدن بین گروه تمرین سالم، و گروه های تمرین دیابتی، که فاصله قابل توجهی را نشان می دهد، می تواند نمایانگر عوارض دیابت باشد. با آن که موش ها به طور ذاتی میل به تحرک دارند اما در تمرین به کار گرفته شده در تحقیق حاضر که از نوع ارادی بوده است، موش های دیابتی در گروههای ورزشی تحرک بسیار کمی را بروز دادند. تمرین به تنهایی تأثیر معنی-داری روی افزایش BDNF نشان داد. همچنین ورزش همراه با مصرف آنتی‌اکسیدان تأثیر قابل توجهی روی افزایش BDNF داشت. مصرف آنتی‌اکسیدان بدون ورزش نیز از روند مشابهی تبعیت نمود(جدول ۱).

## نتیجه گیری

نتایج پژوهش حاضر نشان داد که انجام فعالیت اختیاری چرخ دوار همراه با مصرف آلیوم پارادوکسیوم می تواند موجب افزایش BDNF پلاسما شده و اثرات درمانی بالقوه در مقابله با دیابت و عوارض آن به دنبال داشته باشد. در مقایسه بین پروتکل‌های تمرین اختیاری و مصرف آلیوم پارادوکسیوم، و ترکیب آن ها با هم، تفاوت قابل توجهی مشاهده نشد. این بدان معناست که هر سه مداخله می تواند آثار مشابهی روی افزایش سطح BDNF پلاسمای دیابتی‌ها داشته باشند. از این رو، می توان هر سه راهبرد را برای بهبود و حفظ سلامت عمومی بدن و به طور اختصاصی مغز آزمودنی‌های دیابتی پیشنهاد کرد.

## تشکر و قدردانی

بدین وسیله نویسندگان از آقای دکتر هدایتی که اندازه‌گیری مقادیر BDNF رابر عهده داشتند قدردانی می‌نمایند.



Scanned by CamScanner

**References**


1. Lang UE, Hellweg R, Seifert F, Gallinat J (2007). Correlation between serum brain-derived neurotrophic factor level and an in vivo marker of cortical integrity. Biological psychiatry, 62(5): 530-535.
2. Pan W, Banks WA, Fasold MB, Bluth J, Kastin AJ (1998). Transport of brain-derived neurotrophic factor across the blood–brain barrier. Neuropharmacology, 37(12): 1553–1561.
3. Schiffer T, Schulte S, Hollmann W, Bloch W, Strüder HK (2009). Effects of strength and endurance training on brain-derived neurotrophic factor and insulin-like growth factor 1 in humans. HormMetab Res , 41(3): 250-4.
4. Krabbe KS, Nielsen AR, Krogh-Madsen R (2006). Brain-derived neurotropic factor (BDNF) and type 2 diabetes. Diabetologia, 50(2): 431–438.
5. Seifert T, Brassard P, Wissenberg M, Rasmussen P, Nordy P, Stallknecht B, et al (2010). Endurance training enhances BDNF release from the human brain. Am J PhysiolRegulIntegr Comp Physiol , 298(2): 372-377.

۶. حاجی زاده، مقدم اکبر؛ فلاح محمدی، ضیاء؛ شیخ، پیروز؛ میرزایی، سعید ۱۳۹۱. اثرتمرین اختیاری دویدن روی چرخ دوار و عصاره آلیوم پارادوکسیوم برسطوح عامل نوروتروفیک مشتق از مغز در هیپوکامپ موش‌های دیابتی القاء شده با آلوکسان. مجله دیابت و لیپید ایران، دوره ۱۱ (۴)، ۳۵۷-۳۵۰.

7. Megan CD (2010). The effects of exercise on brain inflammation. Air force research laboratory, 711th human performance wing.
8. Yang ZF, Ho DW, Lau CK, Tam KH, Lam CT, Poon RT, et al (2006). Platelet activation during tumor development, the potential role of BDNF-TrkBautocrine loop. Biochem. Biophys. Res. Commun , 346 (3), 981–985.
9. Gobbo OL, O'Mara SM (2005). Combining exercise and cyclooxygenase-2 inhibition does not ameliorate learning deficits after brain insult, despite an increase in BDNF levels. Brain Research, 1046: 224 – 229 .
10. Liu YF, Chen H, Yu L, Kuo YM, Wu FS, Chuang JI, et al (2008). Upregulation of hippocampal TrkB and synaptotagmin is involved in treadmill exercise-enhanced aversive memory in mice. Neurobiology of Learning and Memory, 90: 81–89 .
11. Lou Sj, Liu Jy, Chang H, Chen Pj (2008). Hippocampal neurogenesis and gene expression depend on exercise intensity in juvenile rats. Brain Research, 121: 48 – 55.
12. Cotman CW, Berchtold NC (2002). Exercise: a behavioral intervention to enhance brain health and plasticity. Trends Neurosci , 25 (6): 295–301.




Scanned by CamScanner

13. Adlard PA, Perreau VM, Engesser-Cesar C, Cotman CW (2004). The time course of induction of brain-derivedneurotrophic factor mRNA and protein in the rat hippocampus following voluntary exercise. Neurosci. , 363 (1): 43–48.

۱۴. میرزایی، سعید؛ فلاح محمدی ، ضیاء؛ حاجی زاده مقدم، اکبر؛ فتحی، رزیتا؛ علیزاده، رستم؛ رنجبر، روح اله ۱۳۹۰. اثر هشت هفته تمرین استقامتی با مدتهای مختلف برسطوح فاکتورنوروتروفیک مشتق از مغز درپلاسمای موشهای صحرایی نر. پژوهش درعلوم ورزشی، ۱۰، ۱۲۸- ۱۱۵.

15. Gold SM, Schulz KH, Hartmann S, Mladek M, Lang UE, Hellweg R, et al (2003). 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, 138: 99–105.
16. Tang SW, Chu E, Hui T, Helmeste D, Law C (2008). Influence of exercise on serum brain-derived neurotrophic factor concentrations in healthy human subjects, Neurosci, 431: 62–65.
17. Aydemir C, Yalcin ES, Aksaray S, Kisa C,Yildirim SG, Uzbay T, et al (2006). Brain derived neurotrophic factor (BDNF) changes in the serum of depressed women, Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry, 30: 1256–1260.
18. Nakazato M, Hashimoto K, Shimizu E, Kumakiri C, Koizumi H, Okamura N, et al (2003). Decreased levels of serum brain-derived neurotrophic factor in female patients with eating disorders, Biol Psychiatry, 54: 485–490.
19. Neeper SA, Go´mez-Pinilla F, Choi J, Cotman CW (1996). Physical activity increases mRNA for brain-derived neurotrophic factor and nerve growth factor in rat brain, Brain Res , 726: 49–56.
20. Vivec KS, Suresh K, Hitesh JP and Shivakumar H (2010). Hypoglycmic Activity Of Glomerata In Alloxan Induced Diabetic Rats. Article 004, ISSN 0976-044X ,Volume 1, Issue 2.
21. Nabavi SF, Nabavi SM, Moghaddam AH, Naqinezhad A, Bigdellou R, Mohammadzadeh S (2012). Protective effects of Allium paradoxum against gentamicin-induced nephrotoxicity in mice. Food Funct , 3(1): 28-9.
22. Zoladz JA, Pilc A, Majerczak J, Grandys M, Zapart-Bukowska J, Duda K (2008). Endurance training increases plasma brain-derived Neurotrophic factor concentration in young healthy men. Journal of physiology and pharmacology , 59, suppl 7:119–132.



Scanned by CamScanner

23. Currie J, Ramsbottom R, Ludlow H, Nevill A, Gilder M (2009).Cardio-respiratory fitness, habitual physical activity and serum brain derived neurotrophic factor (BDNF) in men and women. Neuroscience Letters , 451(2): 152–155.
24. Mowla SJ, Farhadi HF, Pareek S, Atwal JK, Morris SJ, Seidah NG, et al (2001). Biosynthesis and post-translational processing of the precursor to brain-derived neurotrophic factor. J. Biol. Chem , 276: 12660-12666.
25. Radak Z, Kumagai Sh, Taylor AW, Naito H, Goto S (2007). Effects of exercise on brain function: role of free radicals. Appl. Physiol. Nutr. Metab , 32(5): 942-946.
26. Salehi I, Farajnia S, Mohammadi M, Sabouri GM (2010). The pattern of brain-derived neurotrophic factor gene expression in the hippocampus of diabetic rats. Iranian Journal of Basic Medical Sciences, 13(3): 146-153.
27. Fleischer A, Rebollo MP, Ghadiri A, Dessauge F, Duhamel M, Alvarez-Franco F, et al (2006). Modulating apoptosis as a target for effective therapy. Mollmmunol , 43: 1065-1079.
28. Ernfors P, Bengzon J, Kokaia Z, Persson H, Lindvall O (1991). Increased levels of messenger RNAs for neurotrophic factors in the brain during kindling epileptogenesis. Neuron , 7:165-76.
29. Ebrahimzadeh MA, Nabavi SF, Nabavi SM, Eslami B (2010). Antihemolytic and antioxidant activities of Allium paradoxum. Cent Eur J Biol , 5(3): 338–345.



Scanned by CamScanner

# The effect of Voluntary running wheel and allium paradoxum on Plasma Brain Derived Neurotrophic Factor in the diabetic rats induced with aloxan

**Fallah Mohammadi Z [1*], Sheikh P [2], Mirzaee S [2], Ebrahimzadeh M [2]**

**Received: 22/Dec/2012**
**Accepted: 7/Apr/2013**

1.Associate Professor of Exercise Physiology, Mazandaran University
2. MSc of Exercise Physiology, Mazandaran University

## Abstract

**Background:**BDNF was first described as a survival factor for certain neuronal populations.In this study, we evaluated the effect of six week voluntary running wheel and allium paradoxum on Plasma Brain-Derived Neurotrophic Factor in the diabetic rats induced with aloxan.

**Methodology:** Forty two adult Wistar male rats (8 weeks old, 235±5 gram) were used for this study. Animals were divided into control, diabetic, training, training -diabetic, training -diabetic-antioxidant and diabetic-antioxidant groups. The intraperitoneal administration of 120 mg/kg of aloxan induced the diabetes. Training consisted of wheel running for 6 weeks.

**Results:** Induction of diabetes caused no significance change in Plasma Brain-Derived Neurotrophic Factor. Plasma Brain-Derived Neurotrophic Factor were significantly higher in diabetic-training (P=0.008), trained-diabetic-antioxidant (P=0.001) and diabetic-antioxidant groups (P=0.001).

**Conclusion:** The result of this research shows that in response to voluntary running wheel and allium paradoxum, Brain-Derived Neurotrophic Factor protein increased in Plasma of diabetic rats. Thereafter, these findings suggest that voluntary exercise and allium paradoxum supplementation has a positive effect against neuropathy induced by diabetes in rats.

**Keywords:** Diabetes, Plasma Brain-Derived Neurotrophic Factor, Running Wheel, Rats

*Corresponding Author: **Fallah Mohammadi Z,** Mazandaran University, Babolsar.
Email: zia-falm@umz.ac.ir



Scanned by CamScanner