

تأثیر هشت هفته تمرین استقامتی روی مقدار غلظت هیپوکامپی عامل نکروز دهنده توموری آلفا در رت‌های ماده مبتلا به آلزایمر

نویسندگان:

مهسا زارع^۱، عبدالصالح زر^۲، محمدامین عدالت منش^{۳*}

۱. گروه فیزیولوژی ورزشی، واحد مرودشت، دانشگاه آزاد اسلامی، مرودشت، ایران

۲. گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه چهرم، چهرم، ایران

۳. گروه فیزیولوژی، واحد شیراز، دانشگاه آزاد اسلامی، شیراز، ایران

Pars Journal of Medical Sciences, Vol. 13, No.4, Winter 2016

چکیده:

مقدمه: آلزایمر یک بیماری نورودژنراتیو است که در آن توانایی‌های حافظه کاهش می‌یابد و تغییرات متعددی در مغز بیمار رخ می‌دهد که در این حالت گفته می‌شود فرد بیمار دچار زوال عقل (دمانس) شده است. هدف از انجام مطالعه حاضر بررسی اثر هشت تمرین استقامتی روی مقدار غلظت هیپوکامپی عامل نکروز دهنده توموری آلفا در رت‌های ماده مبتلا به آلزایمر بود.

روش کار: ۳۰ سر رت ماده نژاد اسپراگ داوولی به‌طور تصادفی به سه گروه کنترل، شم و تمرین استقامتی تقسیم شدند. رت‌ها به‌وسیله تری متیل تین کلراید آلزایمری شدند. گروه تمرین به مدت هشت هفته روی تردمیل دویدند، سپس مقدار غلظت هیپوکامپی عامل نکروز دهنده توموری آلفا در همه گروه‌ها اندازه‌گیری شد. برای تحلیل داده‌ها از واریانس دوطرفه و آزمون تعقیبی توکی استفاده شد.

یافته‌ها: یافته‌های این تحقیق نشان داد که مقدار غلظت هیپوکامپی عامل نکروز دهنده توموری آلفا در گروه تمرین به‌طور معناداری پایین‌تر از گروه شم بود. مسمومیت با تری‌متیل‌تین موجب افزایش غلظت آن و تمرین استقامتی باعث کاهش مقدار آن در رت‌ها شد ($p \leq 0.05$).

نتیجه‌گیری: تمرین استقامتی در رت‌های ماده مبتلا به آلزایمر باعث کاهش میزان غلظت هیپوکامپی عامل نکروز دهنده توموری آلفا می‌شود.

واژگان کلیدی: آلزایمر، عامل نکروز دهنده توموری آلفا، حافظه، هیپوکامپ

Par J Med Sci 2015;13(4):57-62

مقدمه:

بیماری آلزایمر یک بیماری نورودژنراتیو مربوط به سنین کهولت است که به‌وسیله زوال عقلی و کاهش سلول‌های نورونی به‌خصوص در مغز افراد سالخورده تشخیص داده می‌شود [۱]. مهم‌ترین یافته‌های شناختی بیماری آلزایمر، رسوب دو پروتئین رشته‌ای پپتید بتا‌آمیلوئید تاو (Tau) در مغز است. پپتید بتا‌آمیلوئید در پلاک‌های آمیلوئیدی پیری در فضای خارج سلولی مبتلایان به آلزایمر یافت می‌شود. پلاک‌های آمیلوئید حاوی پروتئین‌های دیگر علاوه بر بتا‌آمیلوئید از جمله آپولیپو پروتئین E هستند که توسط نوعی ژن مستعدکننده به آلزایمر (APOE) رمزگردانی می‌شود [۲]. پاتولوژی ویژه این بیماری شامل آتروفی شدید مغزی همراه با نازک شدن ضخامت ماده خاکستری در قشر مغز، بزرگ شدگی بطن‌ها که نشان‌دهنده تحلیل نورونی است، پلاک‌های

آمیلوئیدی میکروسکوپی خارج سلولی شامل پروتئین آمیلوئیدی متراکم، پروتئین متراکم و آمیلوئید مغزی- عروقی (پروتئین آمیلوئیدی احاطه‌کننده عروق خونی) است [۳]. گروهی از آنزیم‌های تجزیه‌کننده آمیلوئید از جمله NEP (Nephrilysin) در یک مغز سالم وجود دارد که باعث باقی ماندن سطوح β -آمیلوئیدها در غلظت‌های پایین فیزیولوژیکی می‌شوند. بیان و فعالیت این آنزیم‌ها تحت برخی شرایط پاتولوژی و یا افزایش سن کاهش می‌یابد و زمینه برای آغاز بیماری آلزایمر فراهم می‌شود. افزایش بیان NEP ممکن است یک راه‌کار مناسب برای پیشگیری از تجمع پلاک‌های β -آمیلوئیدی و جلوگیری از پیشرفت بیماری باشد [۴]. التهاب نقش عمده‌ای در توسعه و پیشرفت آلزایمر دارد. تجمع A β (بتا آمیلوئید) در آلزایمر با یک پاسخ التهابی ناشی از

* نویسنده مسئول، نشانی: شیراز، دانشگاه آزاد اسلامی، گروه فیزیولوژی

پست الکترونیک: mahsazare206@yahoo.com

تلفن تماس: ۰۹۱۷۳۲۹۴۲۶۹

پذیرش: ۱۳۹۴/۱۲/۱۷

اصلاح: ۱۳۹۴/۱۱/۲

دریافت: ۱۳۹۴/۲/۲۳

دهنده توموری آلفا در بیماری‌های مختلف و با توجه به این‌که تمام مطالعات روی انسان انجام شده است، ضرورت طراحی مطالعه حاضر مشخص می‌شود. با توجه به مطالب گفته شده مطالعه حاضر به دنبال پاسخ این سؤال است که آیا تمرین استقامتی می‌تواند روی میزان هیپوکامپی عامل نکروز دهنده توموری آلفا در رت‌های ماده مبتلا به آلزایمر تأثیر بگذارد؟

روش کار:

با توجه به ماهیت موضوع و اهداف، پژوهش حاضر بنیادی از نوع تجربی است. سی سر رت با سن هشت هفته و میانگین وزن 250 ± 10 گرم از انستیتو پاستور شیراز خریداری و پس از انتقال به آزمایشگاه دانشگاه علوم و تحقیقات فارس و آشنایی با محیط جدید و نحوه فعالیت روی نوار گردان به صورت تصادفی به سه گروه شامل (۱) کنترل، (۲) شم، (۳) تمرین استقامتی تقسیم شدند (جدول ۱). تمام حیوانات در طی دوره پژوهش به صورت گروه‌های چهارتایی در قفس‌های پلی کربنات شفاف و در محیطی با دمای 20 تا 24 درجه سلسیوس، رطوبت 45 تا 55 درصد و چرخه تاریکی به روشنایی $12:12$ ساعت نگهداری و غذای مرکز پرورش و تکثیر حیوانات آزمایشگاهی سلول‌های بنیادین شیراز به صورت پلت و با توجه به وزن کشتی هفتگی (جدول ۲) به میزان 10 گرم به ازای هر 100 گرم وزن بدن در اختیار آن‌ها قرار داده می‌شد. در ضمن آب مورد نیاز حیوان نیز به صورت آزاد در دسترس قرار داشت.

به منظور اجرای پژوهش، یک هفته پس از سازگاری با محیط، فرایند آلزایمری شدن رت‌ها با تجویز تری متیل تین کلراید در آزمایشگاه آغاز شد. برای تهیه محلول تری متیل تین (TMT) و تزریق به رت‌ها، مقدار 80 میلی‌گرم از این ماده درون 10 میلی‌لیتر حلال نرمال سالین حل شد (به ازای هر کیلوگرم وزن رت، مقدار 1 میلی‌لیتر). برنامه تمرینی یک هفته پس از القاء آلزایمر و نگهداری رت‌ها شروع شد. رت‌های گروه کنترل در طول این مدت هیچ‌گونه فعالیت ورزشی نداشتند و تحت هیچ نوع تیماری قرار نگرفتند و رت‌های گروه شم دوز مناسب 8 میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن رت از تری متیل تین را به صورت درون صفاقی طی یک مرحله دریافت کردند.

از رت‌ها 72 ساعت پس از اتمام آخرین جلسه تمرین در هفته هشتم خون‌گیری به عمل آمد. رت‌ها در حالت سیری (4 ساعت قبل از کشته شدن، غذا از قفس برداشته شد، اما به آب دسترسی داشتند) با تزریق درون صفاقی ماده بیهوشی (ترکیبی از کتامین و زایلازین) بی‌هوش شدند. سپس قسمت هیپوکامپ از مغز حیوان جدا شد. برای به دست آوردن پروتئین تام موجود در بافت هیپوکامپ، بافت هیپوکامپ جدا شده از مغز حیوانات به سرعت منجمد و تبدیل به کریستال شد. سپس با ضربات دسته هاون،

فعال شدن میکروگلیا و گرد آمدن آستروسیت‌ها همراه است و موجب القاء بیان سیتوکین‌های پیش التهابی می‌شود. سیتوکین‌ها با تحریک سنتز $\alpha\beta$ و تشکیل آمیلوئید، ایجاد یک حلقه معیوب در باز چرخه سیستم التهابی شده و تولید بیش از حد گونه‌های اکسیژن فعال و استرس اکسیداتیو آسیب مغز را افزایش می‌دهند [۵]. عامل نکروز دهنده توموری آلفا ($\text{TNF-}\alpha$) نوعی سایتوکاین پیش التهابی است که در پاسخ به آسیب در سیستم عصبی مرکزی نقش مهمی دارد. سیتوکین‌ها به عنوان پروتئین‌های شبه هورمونی محلول تعریف می‌شوند. باین حال در مقایسه با هورمون‌ها که توسط بافت‌های اندوکرین ویژه سنتز می‌شوند، سیتوکین‌ها توسط انواعی از سلول‌ها همچون سلول‌های ایمنی، سلول‌های اندوتلیال و سلول‌های ذخیره کننده چربی ترشح می‌شوند. به علاوه سنتز آن‌ها توسط دسته بزرگی از محرک‌ها شامل رادیکال‌های آزاد، صفحات بافتی و عوامل عفونی فعال می‌شود [۶]. تولید سایتوکین‌های التهابی از جمله یکی از مسیرهای التهابی در سیستم اعصاب مرکزی مسئول قسمت اعظم تخریب مغز است [۷].

تمرین شدید موجب افزایش تولید رادیکال‌های آزاد و ایجاد پاسخ‌های التهابی در ورزشکاران می‌شود. تقویت و بهبود سیستم ایمنی ورزشکاران می‌تواند اثرات مضر فعالیت بیشینه را کاهش دهد. ورزش شدید با تغییرات ایمنی‌شناختی شامل رهاسازی میانجی‌های التهابی فعالیت گروه‌های مختلف سلول‌های سفید خونی، فعالیت پروتئین‌های فاز حاد و افزایش فعالیت سیتوکین‌های التهابی همراه است. برخی از محققین علوم ورزشی معتقدند فعالیت‌های بدنی با شدت بالا و طولانی مدت می‌توانند با افزایش تولید رادیکال‌های آزاد، باعث آسیب سلول شده و روند پیری را تسریع کنند [۸].

یک ماده نورو توکسیک بالقوه‌ای که به طور انتخابی مرگ نورونی را در سیستم لمبیک انسان و حیوانات به‌ویژه در هیپوکامپ به همراه دارد، تری متیل تین کلراید است [۹]. تری متیل تین نکروز نورونی را در نورون‌های هیپوکامپ و کورتکس پیریفورم ایجاد می‌کند و سبب افزایش سطح عامل نکروز دهنده آلفا در هیپوکامپ می‌شود. اولین تغییرات زیر سلولی شامل تشکیل مجموعه‌های چند کانونی وزیکول‌های متراکم از توبول‌ها و واکوئل‌های غشایی در سیتوپلاسم دندریت پری کاریون و پروگزیمال است [۱۰]. در بررسی آثار سازگاری تمرین، آداموپلوس و همکارانش (۲۰۰۱) تأثیر 12 هفته تمرینات ورزشی بر شاخص‌های التهابی محیطی در بیماران ناتوانی قلبی مزمن را مطالعه و گزارش کردند که برنامه تمرینی شامل روزانه 30 دقیقه تمرین روی دوچرخه کار سنج با 70 تا 80 درصد ماکزیمم ضربان قلب و 5 روز در هفته با کاهش معنادار $\text{TNF-}\alpha$ همراه بوده است [۱۱]. بر پایه سایر مطالعات در زمینه اثرات ورزش‌های مختلف بر سطح عامل نکروز

بافت قطعه‌قطعه و سلول‌ها جدار خود را از دست دادند. بعد از این عمل، تمام محتویات موجود در داخل سلول‌ها خارج و با اضافه کردن فسفات بافر سالین محتویات موجود به‌صورت حلال در آمد. محلول به‌دست‌آمده به مدت ۱۰ دقیقه و با سرعت ۴۰۰۰ دور در دقیقه با دستگاه ۱۰ کاناله (شرکت سیگمای آلمان) سانتریفیوژ شد. در نهایت، پروتئین تام موجود در بافت هیپوکامپ برای مطالعات الایزا مورد استفاده قرار گرفت. زمان تمرین بعد از ظهرها بین ساعت ۱۴ تا ۱۷ در نظر گرفته شده بود.

آزمون‌های آماری

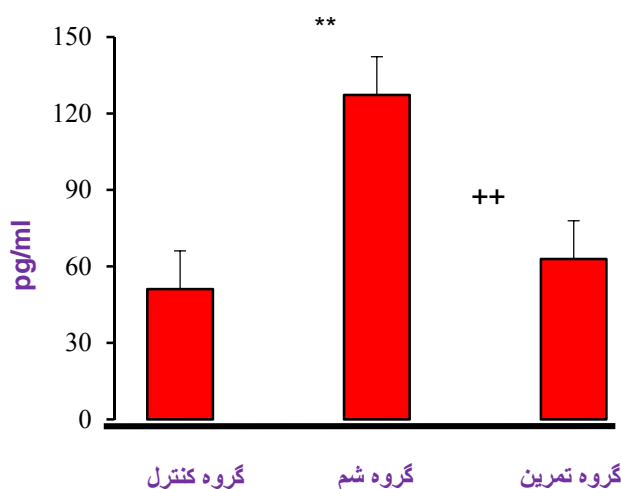
برای تجزیه‌وتحلیل داده‌ها از آمار توصیفی و آمار استنباطی (آزمون تحلیل واریانس دوطرفه و آزمون تعقیبی توکی) استفاده شد. تمامی آزمون‌های آماری در سطح معناداری $P \leq 0/05$ اجرا شد.

یافته‌ها:

نتایج آزمون کالموگروف- اسمیرنوف نشان داد که توزیع متغیرهای تحقیق در گروه‌های تحقیق نرمال است. بررسی میزان هیپوکامپی عامل نکروز دهنده توموری آلفا، نتایج حاصل از تحلیل واریانس و آزمون تعقیبی توکی نشان داد که به دنبال تیمار با تری متیل تین در گروه شم میزان هیپوکامپی به میزان معناداری بیش‌تر از گروه کنترل است ($p \leq 0/0001$). همچنین مطالعات نشان داد که به دنبال تیمار با تمرینات استقامتی میزان آن به‌طور محسوسی کاهش پیدا می‌کند. همچنین مقایسه نتایج گروه شم و گروه تمرین استقامتی اختلاف معناداری در سطح ($p \leq 0/0001$) مشاهده شد. این آزمون نشان داد که مسمومیت با تری متیل تین، مقدار غلظت هیپوکامپی عامل نکروز دهنده توموری آلفا را به‌شدت در رت‌های جنس ماده افزایش می‌دهد، درحالی‌که تمرین استقامتی، میزان آن را کاهش می‌دهد. میزان این عامل در گروه کنترل $13/14 \pm 5/10$ ، در گروه شم $11/18 \pm 127/28$ و در گروه تمرین برابر با $18/16 \pm 62/91$ پیکوگرم بر میلی‌لیتر بود (نمودار ۱).

پروتکل تمرین استقامتی

پروتکل تمرین استقامتی شامل هشت هفته دویدن فزاینده روی دستگاه نوار گردان (شرکت power JOG، کشور انگلیس) ویژه رت‌ها بدون شیب (شیب صفر درصد) با سرعت ۱۵ تا ۲۰ متر در دقیقه و به مدت ۱۵-۳۰ دقیقه در هر جلسه و پنج جلسه در هفته بود. کل دوره تمرین به سه مرحله آشنایی (یک هفته)، اضافه‌بار و حفظ و تثبیت شدت کار (هفت هفته) تقسیم شد. رت‌ها در مرحله آشنایی هر روز به مدت ۵ تا ۱۰ دقیقه با سرعت ۵-۸ متر بر دقیقه روی تردمیل راه می‌رفتند و در مرحله اضافه‌بار ابتدا ۱۵ دقیقه با سرعت ۱۵ متر بر دقیقه و به‌تدریج در طول مدت دو هفته، شدت و مدت فعالیت افزایش یافت تا به میزان نهایی ۳۰ دقیقه و سرعت ۲۰ متر در دقیقه (معادل ۵۰ تا ۵۵ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی) در مرحله حفظ یا تثبیت رسید. در ضمن در هر جلسه تمرینی ۵ دقیقه برای گرم کردن و ۵ دقیقه برای سرد کردن در نظر گرفته شد [۱۲].



نمودار ۱: تغییرات میزان هیپوکامپی عامل نکروز دهنده توموری آلفا (جنس ماده) در گروه‌های تحقیق؛

** یا ++ اختلاف معنادار (** نسبت به گروه کنترل و ++ نسبت به گروه شم)

تین وزن رت‌های گروه شم و تمرین با گذشت زمان کاهش داشته است.

با توجه به جدول ۱ مشاهده می‌شود وزن رت‌های گروه کنترل با گذشت زمان افزایش یافته درحالی‌که به دنبال تیمار با تری متیل

جدول ۱: وزن رت ها در روز اول، هفته‌های اول، چهارم و هشتم (داده‌ها بر حسب میانگین و انحراف معیار ارائه شده‌اند)

گروه ها	روز اول	هفته اول	هفته چهارم	هفته هشتم
کنترل	۲۰۴٫۹ ± ۱۹٫۹	۲۰۸٫۴ ± ۲۰٫۸	۲۲۱٫۱ ± ۲۱٫۸	۲۲۹٫۲ ± ۱۹٫۳
شم	۱۹۵ ± ۱۹۹	۱۹۵٫۵ ± ۱۹٫۲	۱۸۵ ± ۲۰٫۱	۱۷۷٫۳ ± ۱۰٫۷
تمرین	۱۵٫۱ ± ۱۷۰٫۵	۱۶۷ ± ۱۶٫۱	۱۴۷٫۸ ± ۱۸٫۵	۱۳۶٫۱ ± ۱۸٫۱

بحث:

تمرینات استقامتی موجب کاهش مقدار غلظت پلاسمایی TNF- α و گیرنده‌های آن [۱۳] و اینترلوکین ۶ (IL-6) [۱۴] می‌شود. بعضی محققین نیز بیان کرده‌اند افرادی که فعالیت بدنی بیشتری انجام می‌دهند و از نظر بدنی آماده‌تر هستند در مقایسه با افراد غیرفعال و بی‌تحرك، غلظت‌های کمتری از شاخص‌های التهابی را دارند [۱۵]. تمرین استقامتی همچنین می‌تواند موجب کاهش بیان ژنی سایتوکین‌ها در بافت عضلانی [۱۶] یا کاهش و هله‌های روزانه هیپوکسی (تحریک‌کننده بیان ژنی سایتوکین‌های پیش‌التهابی) از طریق تقویت سیستم قلبی تنفسی و کاهش تولید سایتوکین‌های پیش‌التهابی از سلول تک‌هسته‌ای شود [۱۷].

مطالعه حاضر نشان داد که تمرین استقامتی به مدت هشت هفته سبب کاهش مقدار غلظت هیپوکامپی TNF- α در رت‌های ماده مبتلا به آلزایمر نسبت به گروه شم می‌شود که این بیانگر تأثیر تمرین استقامتی بر کاهش عامل نکروز دهنده توموری آلفا است. یو و همکاران نشان دادند که انجام تمرینات هوازی، تأثیری بر میزان TNF- α سرمی ندارد در حالی که گیرنده‌اش را کاهش می‌دهد. آن‌ها اعلام کردند که عدم کاهش در TNF- α با تمرین استقامتی می‌تواند به علت تولید موقتی و نیمه‌عمر کوتاه آن باشد، در حالی که کاهش در گیرنده‌اش می‌تواند عملکرد واقعی‌تری از TNF- α را منعکس سازد [۱۴]. نیک لاس و همکاران با بررسی آثار مستقل و ترکیبی تمرین (هوازی و مقاومتی) و رژیم غذایی روی شاخص‌های التهابی نتیجه گرفتند که تمرین ورزشی، اثری بر شاخص‌های CRP، IL-6 و TNF- α ندارد، اما کاهش وزن باعث کاهش شاخص‌های مذکور می‌شود [۱۸]. در همین حال یاناکولیا و همکارانش به این نتیجه رسیدند که ۱۲ هفته تمرین استقامتی سبب افزایش حساسیت به انسولین در دختران چاق و خیلی سنگین‌وزن می‌شود، در حالی که تغییر معناداری در وزن بدن، درصد چربی بدن و شاخص‌های التهابی از جمله TNF- α ایجاد نمی‌کند [۱۹]. در یافته‌های مقرنسی و همکاران مشخص شده است که تمرینات استقامتی منظم و طولانی‌مدت (۵۵ تا ۸۵ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی) با کاهش مقادیر TNF- α و کاهش التهاب، در پیشگیری، کنترل و کاهش آترواسکلروز نقش مؤثری

ایفا می‌کند [۲۰]. تحقیقات علی‌اصغر رواسی و همکاران نشان داد که تمرینات استقامتی موجب کاهش معنادار میزان TNF- α و IL-6 سرمی مردان چاق می‌شود [۲۱]. مطالعه انجام شده دارای نتیجه مشابهی با تعدادی از مطالعات پیشین است و علت مغایرت داشتن این تحقیق با تحقیقات انجام شده می‌تواند ناشی از تفاوت در نوع تمرین، شدت و مدت تمرین و یا عدم رعایت رژیم غذایی، کاهش تعداد نوبت‌های تمرین در هفته، استرس‌های ذهنی یا حتی عوامل نژادی در آزمودنی‌ها باشد. با توجه به تغییرات تراکم نورونی در هیپوکامپ رت‌ها به دنبال مسمومیت با تری متیل تین پیشنهاد می‌شود بهبود تراکم نورونی در هیپوکامپ به دنبال تجویز دوزهای متفاوت لیتیم کلراید همراه با تمرینات استقامتی بررسی شود.

از دیگر نتایج تحقیق حاضر کاهش وزن به دنبال تجویز تری متیل تین و همچنین بعد از تمرین استقامتی است که این امر در تحقیقات دیگر نیز گزارش شده است [۲۲]. برای مثال، حملات صرعی، کاهش وزن و تغییرات رفتاری (بیش فعالی، بیج‌وتاب‌های دمی، صدا در آوردن و حساسیت پذیری بالا و خشونت) به دنبال تجویز تری متیل تین در حیوانات آزمایشگاهی و همچنین نشانه‌هایی از اختلالات شناختی نظیر زوال حافظه و اختلال در یادگیری که مرتبط با آسیب شدید هیپوکامپ است دیده شده است [۲۳].

نتیجه‌گیری:

با توجه به یافته‌های مطالعه حاضر می‌توان نتیجه‌گیری کرد که برنامه تمرین استقامتی مورد استفاده باعث کاهش مقدار غلظت هیپوکامپی عامل نکروز دهنده توموری آلفا نسبت به رت‌های مبتلا به آلزایمر شده است.

تشکر و قدردانی:

این مقاله برگرفته از پایان‌نامه کارشناسی ارشد می‌باشد.

نویسندگان هیچ تعارض منافع با توجه به تالیف و / یا انتشار این مقاله اعلام نکرده اند.

بدین وسیله از همه کسانی که در انجام این مطالعه نویسندگان را یاری کرده‌اند تشکر و قدردانی می‌شود.

تعارض و منافع:

References:

- Jee YS, Ko IG, Sung YH, et al. Effects of treadmill exercise on memory and c-Fos expression in the hippocampus of the rats with Intracerebroventricular injection of streptozotocin. *Neurosci Lett* 2008; 443(3): 188-92.
- Bird CM, Bisby JA, Burgess N. The hippocampus and spatial constraints on mental imagery. *Front Hum Neurosci* 2012; (6): 142.
- Shelley J, Allen Judy J, Watson, et al. The Neurotrophins and Their Role in Alzheimer's Disease. *Curr Neuropharmacol* 2011; 9: 559-573.
- Nalivaeva ND, Belyaev ND, Lewis DI, et al. Effect sodium valproate administration on brain neprilysin and memory in rats. *J Mol Neurosci* 2012; 46(3): 569-77.
- Solfrizzi V, D'Introno A, Colacicco AM. Circulating biomarkers of cognitive decline and dementia. *Clin Chim Acta* 2006; 364: 91-112.
- Smith LL. Cytokine hypothesis of overtraining: a physiological adaptation to excessive stress? *Med.Sci sports Exerc* 2000; 32: 317-331.
- Nikbakht F, Shahedi A, Sheibani V, et al. Effect of enalapril on brain edema and cytokine manufactured after cerebral ischemia in rats Syrian capital. *J Kerman Univ Med Sci* 2008; 15(3): 1.
- Mosaferizaudini M, Ebrahim Kh, Amani D, et al. Effect of coenzyme Q10 supplementation on serum levels of tumor necrosis factor alpha during intense physical activity. *J Ardabil Univ Med Sci* 2012; 12(3): 303-311.
- Besser JM, Brumbaugh WG, Brunson EL, et al. Acute and chronic toxicity of lead in water and diet to the amphipod *Hyalella azteca*. *Environ Toxicol Chem* 2005; 24: 1807-1815.
- Shuto M, Seko K, Kuramoto N, et al. Activation of c-Jun N-terminal kinase cascades is involved in part of the neuronal degeneration induced by trimethyltin in cortical neurons of mice. *J Pharmacol Sci* 2009; 109: 60-70.
- Adamopoulos S, Parissis J, Kroupis C, et al. Physical training reduces peripheral markers of inflammation in patients with chronic heart failure. *Eur Heart J* 2001; 2 :791-797.
- Katsuhiko O, Jian WU, and et al. Combined intervention of Medium-chain Triacylglycerol Diet and Exercise Reduces Body fat mass and enhance energy expenditure in rats. *Yokosuka* 2008; 35: 239-0832.
- Ziccardi P, Nappo F, Giugliano G, et al. Reductions in obese women after weight loss over one year. *Circ* 2002; 105: 804-809.
- You T, Berman DM, Ryan AS, et al. Effects of hypocaloric diet and exercise training on inflammation and adipocyte lipolysis in obese postmenopausal woman. *J Clin Endocr Metab* 2004; 4: 1739-1746.
- Jankord R, Jemiolo B. Influence of physical activity on serum IL-6 and levels in healthy older men. *Med Sci sports Sci Rev* 2004; 2: 1-35.
- Greife JS, Cheng B, Rubin DC, et al. Resistance exercise decreases skeletal muscle tumor necrosis factor in frail elderly humans. *FASEB J* 2001; 15: 475-482.
- Ali MH, Schlidt SA, Chandel NS, et al. Permeability and IL-6 production during hypoxia: role of ROS in signal transduction. *AM J physiol* 1999; 277: 1057-1065.
- Nicklas BJ, Ambrosius W, Messier SP, et al. Diet-induced weight loss, exercise, and chronic inflammation in older, obese adults: a randomized controlled clinical trial. *Am J Clin* 2004; 79: 544-551.
- Yannakoulia M, Chrousos GP, Sidosiss LS. Aerobic exercise training improves insulin sensitivity without changes in body weight body fat adiponectin, and inflammatory markers in overweight and obese girls. *Metab* 2005; 4(11): 1472-9.
- Mogharnasi M, Gaini AA, Shikhe slami vatani D. Assessment of changes in pre-inflammatory cytokines and markers of vascular inflammation after endurance training. *J Tabib shargh* 2008; 10(2): 1.
- Ravasi A, Aminian T, Gaini A, et al. The effect of endurance training on pro-inflammatory cytokines and insulin resistance in obese men. *Harkat* 2005; (28): 41.
- Ebal E, Cavalie H, Michaux O, et al. "Effect of a moderate exercise on the regulatory hormones of food intake in rats". *Appetite* 2007; 49(2):521-4.
- Balaban CD, O'Callaghan JP, Billingsley ML. Trimethyltin- induced neuronal damage in the rat brain: comparative studies using silver degeneration stains, immunocytochemistry and immunoassay for neuronotypic and gliotypic proteins. *Neuroscience* 1988; (26): 337-361.

The effect of eight weeks of endurance training on the hippocampal concentration of tumor necrosis factor alpha in Female rats with Alzheimer's disease

Zare M¹, Zar A², Edalatmanesh MA^{3*}

Received: 4/22/2015

Revised: 1/2/2016

Accepted: 3/7/2016

1. Dept of exercise physiology, Islamic Azad University, Marvdasht Branch, Marvdasht, Iran
2. Dept of Physical Education and Sport Science, University of Jahrom, Jahrom, Iran
3. Dept of physiology, Islamic Azad University, Shiraz Branch, Shiraz, Iran

Pars Journal of Medical Sciences, Vol. 13, No.4, Winter 2016

Abstract

Par J Med Sci 2015;13(4):57-62

Introduction:

Alzheimer's is a neuro-degenerative disease associated with a decline in memory abilities and brain changes that ultimately lead to dementia. The present study was conducted to investigate the effect of eight weeks of endurance training on the hippocampal concentration of tumor necrosis factor alpha (TNF α) in female rats with Alzheimer's disease.

Materials and Methods:

A total of 30 female Sprague Dawley rats were randomly divided into a control group, a sham group and an endurance training group. Alzheimer's was induced to the rats through Methyltin Chloride. The endurance training group exercised on the treadmill for eight weeks. The hippocampal concentration of TNF α was then measured in all the groups. The data obtained were analyzed using the two-way ANOVA and Tukey's post-hoc test.

Results:

The hippocampal concentration of TNF α was significantly lower in the exercise group compared to the sham group. Methyltin chloride poisoning increased this concentration and endurance training reduced it in the rats ($P \leq 0.05$).

Conclusion:

Endurance training reduces the hippocampal concentration of TNF α in female rats with Alzheimer's disease.

Keywords: Alzheimer, Tumor Necrosis Factor Alpha, Memory, Hippocampus