فصلنامه تخصصی انجمن علمی دانشجویی فیزیولوژی ورزشی

عـــــــــــــــــــــلم ورزش

صاحب امتیاز: انجمن علمی دانشجویی فیزیولوژی ورزشی دانشگاه تربیت مدرس (معاونت فرهنگی و اجتماعی)
مدیر مسئول: افسانه جمالی
سردبیر: فرزانه زینلی

اعضای هیئت تحریریه:

هیات علمی: رضا قراخانلو ، حمید آقاعلی نژاد ، مهدیه ملانوری شمسی
دانشجویان: فاطمه حسین پور ، زینب حسین زاده ، فرزانه زینلی ، محمدطاهر افشون پور افسانه جمالی ، مرضیه ویسی ، محمد ولدی اطهر ، مونا علیزاده ، فرزانه صفرپور

نشانی پستی : تهران _خیابان جلال آل احمد، دانشگاه تربیت مدرس، دانشکده علوم انسانی، طبقه اول، دفتر گروه علوم ورزشی
پست الکترونیک: JSS.Tarbiatmodares@gmail.com

قیمت: ۵۰۰۰ تومان
شمارگان: ۵۰ نسخه
شماره مجوز: ۳۰۰۹۶/د۱۹۳

این نشریه دارای مجوز شماره ۳۰۰۹۶/د۱۹۳ در تاریخ ۱۳۹۵/۱۰/۴ از معاونت فرهنگی و اجتماعی دانشگاه تربیت مدرس است.

سرمقاله/۳

دینامیک تلومر؛ بیولوژی و سازگاری آن با فعالیت های ورزشی/۴

ورزش و پلاستیسیته سیناپسی/۱۰

توان عضلانی/۲۲

تاثیر فعالیت بدنی بر تغییرات مربوط به سن در آکسون و سلول های عصبی/۲۶

ارتباط بین پلی مورفیسم ژن PPARGC1A Gly۴۸۲Ser با ظرفیت هوازی در ورزشکاران استقامتی نخبه/۳۰

بررسی نقش دیمورفیسم، پلی مورفیسم و عوامل محیطی بر بیوژنز میتوکندریایی در پاسخ به فعالیت های ورزشی/۳۶

فعالیت فیزیکی و بیماری ALS/۴۶

گزارش ورزشی/ ۵۶

مصاحبه با فاطمه عادلی مدافع تیم ملی فوتبال جمهوری اسلامی ایران/۵۸

خبر ورزشی/۶۰

سرمقاله

فعالیت بدنی و تندرستی

اهمیت فعالیت بدنی و ورزش به عنوان بخشی مکمل برای یک زندگی سالم همواره مطرح است. شواهد علمی نشان دهنده ی اثرات مفید فعالیت بدنی بر سلامت جامعه در سرتاسر دنیا است. بررسی‌ها نشان می‌دهند فعالیت بدنی با تکرار، شدت و مدت زمان مناسب و بر اساس برنامه های منظم و علمی، مزایای قابل توجهی بر سلامت افراد خواهد داشت. حفظ سطح مناسبی از عناصر آمادگی جسمانی مانند استقامت قلب و عروق، قدرت، استقامت عضلانی، ترکیب بدنی و انعطاف پذیری در کاهش خطر ابتلا به بیماری‌های قلبی، فشار خون، دیابت، پوکی استخوان و چاقی مؤثر است. کاهش میزان موارد حمله‌ی قلبی و حفظ عملکرد مستقل در پیری از مزایای تمرینات ورزشی منظم هستند. به علاوه، افراد دارای فعالیت بدنی نسبت به افراد غیر فعال از طول عمر بیشتری برخوردارند.

براساس گزارش وزارت بهداشت حدود ۷۰ درصد از مردم ایران تحرک و فعالیت بدنی کافی ندارند. همچنین برخی از این آمارها نشان دهنده شیوع بالا اضافه وزن در جامعه ایران است. براساس گزارش‌های سازمان بهداشت جهانی در بسیاری از کشورهای جهان به ویژه کشورهای در حال توسعه، متولیان مشخصی برای ارتقای میزان فعالیت بدنی در سطح جامعه وجود ندارند. به نظر می‌رسد با توجه به لزوم ارایه الگوهای مناسب فعالیت بدنی به ویژه با در نظر گرفتن امکانات و شرایط فرهنگی، اجتماعی و اقتصادی در سطح جامعه ایران برنامه‌های جامع‌تر و هماهنگی‌های بیشتری بین سازمان‌های مختلف که متولی ارتقای سلامت و تندرستی جامعه هستند مورد نیاز است. در سال‌های اخیر تبیین و ارایه الگوهای فعالیت بدنی مناسب در سنین مختلف با تاکید بر پیشگیری از بیماری‌ها و ارتقای سلامت جامعه در دستور کار متخصصان فیزیولوژی ورزش قرار گرفته است. امید است با مشارکت متخصصان علمی ورزش و متولیان اجرایی با ارتقای سطح فعالیت بدنی در ایران شاهد جامعه‌ای پویاتر و با نشاط‌تر باشیم

هیئت تحریریه

دینامیک تلومر؛ بیولوژی و سازگاری آن با فعالیت های ورزشی

افسانه جمالی۱، رضا قراخانلو۲
۱- دانشجوی دکتری فیزیولوژی ورزشی دانشگاه تربیت مدرس
۲-استاد تمام گروه فیزیولوژی ورزشی دانشگاه تربیت مدرس

چکیده

عوامل ژنتیکی و محیطی؛ میزان بازتولید بافت و تعادل بین تجمع و حذف سلول های آسیب دیده را تعیین می کند. تجمع سلول های آسیب دیده و ترمیم نیافته و کمبود باز تولید بافت، نه تنها منجر به بروز فنوتیپ های پیری (سفید شدن رنگ مو، ایجاد چین و چروک در سطح پوست و ...) می شود بلکه منجر به بروز چندین بیماری مرتبط با سن، مانند: آلزایمر، بیماری های قلبی- عروقی، دیابت نوع دوم و سارکوپنیا می گردد (۳و۴). سالمندی با روش های مختلف بر ژنوم تاثیر می گذارد که این اثرات عمدتا از طریق جهش، تغییر پروفایل های اپی ژنتیکی (هم تغییر در الگوی متیلاسیون DNA و هم تغییر شکل هیستون) و دینامیک تلومر می باشد (۵ و۶). مطالعات اخیر نشان داده اند که طول تلومر با بیماری های مرتبط با پیری در ارتباط بوده و طول تلومر و پروتئین های محافظت کننده از آن، با تغییر سطح فعالیت بدنی دچار تغییر می شوند (۷).بازتولید انواع سلول ها همچون سلول های ایمنی و عضلات اسکلتی مشخص می گردد (۱و۲). عوامل ژنتیکی و محیطی؛ میزان بازتولید بافت و تعادل بین تجمع و حذف سلول های آسیب دیده را تعیین می کند. تجمع سلول های آسیب دیده و ترمیم نیافته و کمبود باز تولید بافت، نه تنها منجر به بروز فنوتیپ های پیری (سفید شدن رنگ مو، ایجاد چین و چروک در سطح پوست و ...) می شود بلکه منجر به بروز چندین بیماری مرتبط با سن، مانند: آلزایمر، بیماری های قلبی- عروقی، دیابت نوع دوم و سارکوپنیا می گردد (۳و۴). سالمندی با روش های مختلف بر ژنوم تاثیر می گذارد که این اثرات عمدتا از طریق جهش، تغییر پروفایل های اپی ژنتیکی (هم تغییر در الگوی متیلاسیون DNA و هم تغییر شکل هیستون) و دینامیک تلومر می باشد (۵ و۶). مطالعات اخیر نشان داده اند که طول تلومر با بیماری های مرتبط با پیری در ارتباط بوده و طول تلومر و پروتئین های محافظت کننده از آن، با تغییر سطح فعالیت بدنی دچار تغییر می شوند (۷).

عوامل ژنتیکی و محیطی؛ میزان بازتولید بافت و تعادل بین تجمع و حذف سلول های آسیب دیده را تعیین می کند. تجمع سلول های آسیب دیده و ترمیم نیافته و کمبود باز تولید بافت، نه تنها منجر به بروز فنوتیپ های پیری (سفید شدن رنگ مو، ایجاد چین و چروک در سطح پوست و ...) می شود بلکه منجر به بروز چندین بیماری مرتبط با سن، مانند: آلزایمر، بیماری های قلبی- عروقی، دیابت نوع دوم و سارکوپنیا می گردد (۳و۴). سالمندی با روش های مختلف بر ژنوم تاثیر می گذارد که این اثرات عمدتا از طریق جهش، تغییر پروفایل های اپی ژنتیکی (هم تغییر در الگوی متیلاسیون DNA و هم تغییر شکل هیستون) و دینامیک تلومر می باشد (۵ و۶). مطالعات اخیر نشان داده اند که طول تلومر با بیماری های مرتبط با پیری در ارتباط بوده و طول تلومر و پروتئین های محافظت کننده از آن، با تغییر سطح فعالیت بدنی دچار تغییر می شوند (۷).

کلمات کلیدی: تلومر، تلومراز، تلوزوم، فعالیت ورزشی، سلول های ماهواره ای، رادیکال آزاد

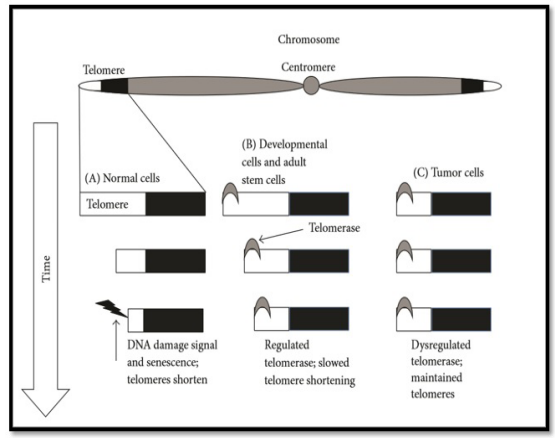
مقدمه

سالمندی به دنبال تجمع سلول های آسیب دیده که منجر به کاهش عملکرد مطلوب سلولی و ارگانیسمی می شود، رخ می دهد. اساسا سالمندی با کاهش توانایی بازتولید انواع سلول ها همچون سلول های ایمنی و عضلات اسکلتی مشخص می گردد (۱و۲). عوامل ژنتیکی و محیطی؛ میزان بازتولید بافت و تعادل بین تجمع و حذف سلول های آسیب دیده را تعیین می کند. تجمع سلول های آسیب دیده و ترمیم نیافته و کمبود باز تولید بافت، نه تنها منجر به بروز فنوتیپ های پیری (سفید شدن رنگ مو، ایجاد چین و چروک در سطح پوست و ...) می شود بلکه منجر به بروز چندین بیماری مرتبط با سن، مانند: آلزایمر، بیماری های قلبی- عروقی، دیابت نوع دوم و سارکوپنیا می گردد (۳و۴). سالمندی با روش های مختلف بر ژنوم تاثیر می گذارد که این اثرات عمدتا از طریق جهش، تغییر پروفایل های اپی ژنتیکی (هم تغییر در الگوی متیلاسیون DNA و هم تغییر شکل هیستون) و دینامیک تلومر می باشد (۵ و۶). مطالعات اخیر نشان داده اند که طول تلومر با بیماری های مرتبط با پیری در ارتباط بوده و طول تلومر و پروتئین های محافظت کننده از آن، با تغییر سطح فعالیت بدنی دچار تغییر می شوند (۷).

بیولوژی تلومر انسان

تلومرها، نواحی تکراری از DNA با توالی خاص TTAGGG در انتهای کروموزوم ها هستند (۸) که در هر تقسیم سلولی، به دلیل عدم توانایی آنزیم DNA پلی مراز در همانندسازی کامل کروموزوم، طول تلومرحدودا به اندازه ۶۰ جفت باز کوتاه تر می شود (شکل۱) (۹ و۱۰). زمانی که طول تلومر به حد بحرانی برسد انتهای کروموزوم ها به عنوان محل تخریب DNA برای سیستم های مسئول تخریب DNATTAGGG می شود (۱۴-۱۱). عوامل مختلفی همچون تقسیمات سلولی پی در پی و همچنین قرارگیری طولانی مدت در معرض عوامل مخرب DNA (اشعه فرابنفش، استرس اکسیداتیو و التهاب) منجر به از دست رفتن مقدار زیادی از طول تلومر می گردد (۱۵). انواع سلول های خاص که مدام در حال تقسیم سلولی هستند، علی رغم مشکل عدم همانندسازی انتهای تلومر، قادر به حفظ تلومر خود هستند. در

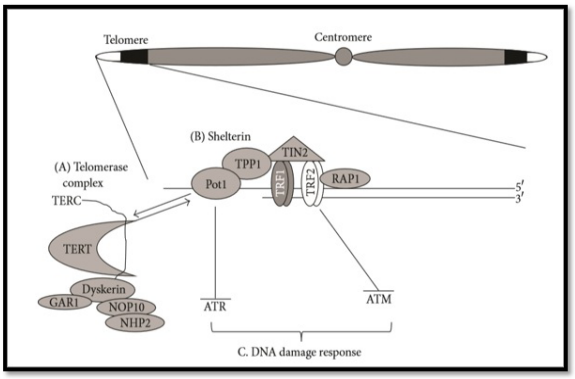
سلول های میتوتیک (سلول های زایا (Germ line cells)، سلول های بنیادی، زیرواحدهای خاص سلول های ایمنی و سلول های سرطانی) مسئله کوتاه شدگی تدریجی تلومر ناشی از تقسیمات متوالی، با فعالیت بیشتر آنزیم تلومراز جبران می گردد و در نتیجه این سلول ها نامیرا خواهند بود (۹).



شکل۱. طرح شماتیک موقعیت تلومر و آنزیم تلومراز در انواع سلول های انسانی

پروتئین های تنظیم کننده طول تلومر انسان: تلومراز و شلترین (تلوزوم)

تلومراز یک ریبونوکلئوپروتئینی است که شامل دو جزء مرکزی TERT و TERC است (۶،۱۶و۱۷). در واقع فعالیت تلومراز محدود به سلول های در حال رشد، سلول های بنیادی بالغ، سلول های زایا و زیرواحدهای سلول های ایمنی بوده و بیشتر سلول های پیکری دارای تلومراز کم یا غیرقابل اندازه گیری هستند (۱۸). از نقطه نظر عملکردی، تلومراز به تلومرهای کوتاه فرخوان می شود. علاوه بر فعالیت آنزیمی، عملکرد تلومراز (افزودن توالی TTAGGG به انتهای تلومر) به عوامل متعددی بستگی دارد که یکی از مهمترین این عوامل شلترین یا تلوزوم است. تلوزوم هم به عنوان تنظیم کننده منفی و هم مثبت برای تلومر (۱۲و ۱۹) و تنظیم کننده منفی برای تلومراز عمل می کند (۲۰). در واقع، تلوزوم با کنترل دسترسی تلومراز به تلومر، طول تلومر را تنظیم می کند. همچنین تلوزوم با پوشاندن انتهای کروموزوم از تخریب کروموزوم از تخریب DNA جلوگیری می کند. در نهایت، تلوزوم؛ تلومر را به شکل ساختار سه بعدی که حلقه T نامیده می شود درآورده و به این ترتیب دسترسی آنزیم تلومراز به تلومر را تحت تاثیر قرار می دهد (۱۲،۲۰و۲۱). تلوزوم شامل ۶ پروتئین: TRF۱، TRF۲، POT۱، RAP۱، TIN۲، TPPI می باشد (شکل۲) (۱۱،۱۲و۲۲). بنابراین، اگر استرس فیزیولوژیکی بتواند عملکرد و فراخوانی این پروتئین ها را تحت تاثیر قرار دهد، ممکن است فعالیت ورزشی بتواند با راه اندازی مکانیسم هایی، طول تلومر را تنظیم کند. مطالعات اخیر نشان داده اندکه محیط می تواند بر تلومر و پروتئین های تنظیم کننده آن تاثیر داشته باشد (۷،۲۳-۲۷).

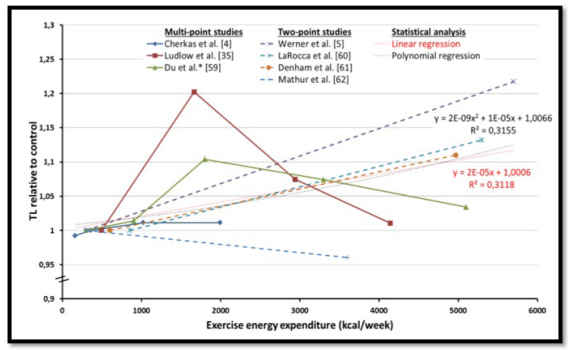


شکل۲. زیر واحدهای مربوط به پروتئین های تلومر (تلومراز و شلترین)

اثرات محیط بر بیولوژی تلومر: ورزش و فعالیت بدنی و عوامل زیست رفتاری

فعالیت بدنی منظم و تمرین ورزشی (هم نوع استقامتی و هم نوع مقاومتی) به عنوان عامل کاهنده خطر ابتلا به بیماری های مزمن مرتبط با سن همچون دیابت نوع دوم، بیماری های قلبی- عروقی، سارکوپنیا و انواع خاصی از سرطان ها می شود (۷). اگرچه مطالعات متعددی در زمینه تاثیر واریانت های مختلف ژنتیکی بر پاسخ به فعالیت های ورزشی و با توجه به آن گرایش به رشته ورزشی خاص، صورت گرفته است اما مطالعات معدودی درباره تاثیر ورزش بر ساختار ژنوم (مانند تلومر) انجام گرفته است (۲۶ و۲۷). با توجه به اینکه فعالیت ورزشی به عنوان عامل استرس محیطی، اثرات مفیدی بر سلامتی (افزایش بیان ژن های آنتی اکسیدانی، کاهش التهاب و ...) دارد، گفته شده که فعالیت بدنی و ورزش می تواند بر بیولوژی تلومر انسان موثر باشد. به دلیل سهولت خون گیری نسبت به بافت برداری، بیشتر مطالعات در رابطه با اثر فعالیت ورزشی بر تلومر در سلول های تک هسته ای خون محیطی بررسی شده است. مطالعات مختلف نشان داده اند که رابطه بین فعالیت بدنی با طول تلومر به سه حالت ممکن است: رابطه مثبت مستقیم، بدون رابطه و رابطه U وارونه (نمودار۱). در رابطه با شکل U وارونه، افراد غیرفعال و افرادی که فعالیت بدنی بیش از حد دارند نسبت به افرادی که فعالیت بدنی متوسط دارند، طول تلومر کوتاه تری دارند (۲۸). مطالعات نشان داده اند که از نظر انرژیتیکی، بین انرژی مصرفی هنگام ورزش و طول تلومر رابطه U وارونه وجود دارد به طوری که افرادی که در هفته انرژی مصرفی ورزشی بین۹۹۱ تا ۲۳۴۰ کیلو کالری دارند بیشترین طول تلومر و افرادی با انرژی مصرفی ورزشی کمتر از ۹۹۰ کیلوکالری یا بیشتر از ۳۵۴۱ کیلوکالری، کمترین طول تلومر را دارند (۲۹). در مطالعاتی که رابطه مستقیم مثبت بین فعالیت بدنی و طول تلومر را نشان داده اند، افرادی که میزان فعالیت بدنی و حداکثر توان بی هوازی بیشتری داشته اند سن بیولوژیکی کمتری نسبت به همسالان غیرفعال خود

داشته اند (۳۰). دلیل تفاوت در مورد چگونگی رابطه بین فعالیت بدنی و طول تلومر بیشتر به دلایل روش شناختی بوده و به طورکلی توافق عموم در این مورد به وجود رابطه U وارونه بین بار تمرین و طول تلومر بوده است (۲۸). علاوه بر تاثیر استرس های فیزیولوژیک مانند فعالیت ورزشی بر طول تلومر، عوامل دیگری همچون عوامل زیست رفتاری نیز می توانند بر طول تلومر اثرات منفی یا مثبت داشته باشند (جدول۱) (۳۱).



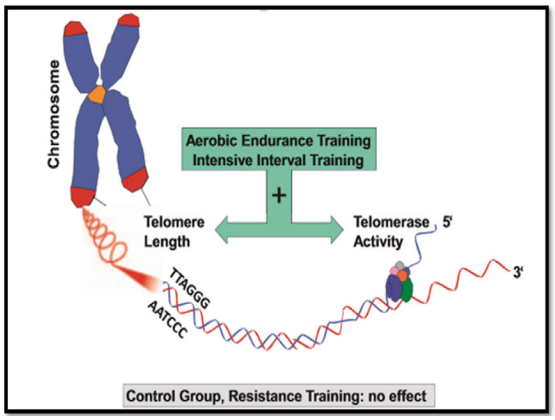
نمودار۱. نتایج مطالعات درمورد رابطه بین انرژی مصرفی ورزشی و میانگین طول تلومر لکوسیت

Individual factors	Biobehavioral factors (+)	Biobehavioral factors (-)
age	Resiliency	perceived stress
sex	high educational attainment	childhood adversities
race/ethnicity	longer sleep duration	duration of major depressive disorder
paternal age at birth		low educational attainment
genetic mutations		sedentary lifestyle
		short sleep duration
		smoking
		obesity

جدول۱. اثرات عوامل زیست رفتاری بر طول تلومر

بیولوژی تلومر در عضله اسکلتی

عضله اسکلتی، بیولوژی تلومر بی نظیری نسبت به بافت های دیگر دارد. عضله اسکلتی شامل تارهای عضلانی چند هسته ای در وضعیت پس از میتوز هستند، بنابراین طول تلومر در این نوع هسته ها باید ثابت باشد. با این حال، هنگام آسیب عضلانی؛ استثناء هایی در این مورد رخ می دهد (۳۲). به علاوه، سلول های تک هسته ای یا همان سلول های ماهواره ای، سلول های پیش ساز عضلانی هستند که در حالت طبیعی به صورت خاموش بوده اند اما در هنگام استرس های خارجی مانند آسیب عضلانی ناشی از انقباض، تقسیم می گردند. در این هنگام، سلول های ماهواره ای به صورت نامتقارن به دو سلول دختر تقسیم می شود؛ یکی از این سلول ها با سلول های آسب دیده ترکیب می شود و ودیگری در مخزن سلول های ماهواره ای ذخیره می گردد (۳۳). سلول های پیش ساز عضلانی که تقسیم یافته و با تار عضلانی ترکیب شده، کوتاه ترین تلومر را در آن تار خواهند داشت و زمانی که فشار نوسازی در عضله افزایش یابد، تعداد زیادی هسته با تلومرهای کوتاه به وجود خواهند آمد که منجر به کوتاهی تلومرهای تارهای عضلانی در کل خواهند شد (۳۴-۳۶). انقباضات عضلانی مانند تمرینات مقاومتی سنگین، عامل آسیب سلول های عضله اسکلتی و بنابراین تحریک تکثیر سلول های ماهواره ای می شود (۳۷). بنابراین، ورزش می تواند در افرادی که بسیار فعال هستند منجر به کوتاه شدن تلومرهای سلول عضلانی گردد که این موضوع از فرضیه U وارونه حمایت می کند. به طورکلی و طبق فرضیه U وارونه، فعالیت های ورزشی مقاومتی سنگین و استقامتی طولانی مدت به ترتیب به دلیل تحریک بیش از حد سلول های ماهواره ای به دنبال آسیب های عضلانی و تولید رادیکال های آزاد می توانند منجر به کاهش طول تلومر شوند، در حالی که تمرین با شدت متوسط به دلیل عدم ایجاد آسیب و استرس اکسیداتیو و افزایش ظرفیت آنتی اکسیدانی و ضدالتهابی می تواند باعث حفظ طول تلومر گردد. همچنین به نظر می رسد، جهت جبران کوتاه شدگی تلومر به دنبال تمرینات سنگین، بیان آنزیم تلومراز در این فعالیت ها بیشتر می شود. به طور کلی دیده شده که پاسخ و سازگاری تلومراز و تلوزوم به ورزش به وضعیت تمرین و سن افراد بستگی دارد (۲۸). در مطالعه ای ۱۲۰ آزمودنی غیرفعال در دوره تمرینی ۶ ماهه شرکت کردند. آزمودنی ها به سه گروه: استقامتی (دویدن مداوم)، تمرینات تناوبی با شدت بالا (روش۴*۴) و تمرین مقاومتی (تمرین دایره ای با ۸ وسیله) تقسیم شدند. این تمرینات ۳ جلسه در هفته به مدت ۴۵ دقیقه انجام شد. نتایج مطالعه نشان داد که طی انجام تمرینات استقامتی مداوم و تمرینات اینتروال با شدت بالا، فعالیت آنزیم تلومراز و طول تلومر افزایش یافت (شکل۳) (۳۸).



شکل۳. تغییرات طول تلومر و تلومراز به دنبال پروتکل های مختلف تمرینی

مسیرهای احتمالی تنظیم فعالیت تلومراز وابسته به فعالیت ورزشی

یکی از عناصر اصلی در تنظیم طول تلومر ناشی از ورزش؛ eNOS[1] است. AMPK[2] و PKA[3] تنظیم کننده مثبت و ERK۱[4] و ERK۲[5] تنظیم کننده منفی آن است. در واقع، هر سه این پروتئین کیناز ها به دلیل افزایش نیروی برشی در غشای سلولی سلول های اندوتلیال به دنبال افزایش جریان خون هنگام ورزش، فعال می شوند به طوری که ERK۱ و

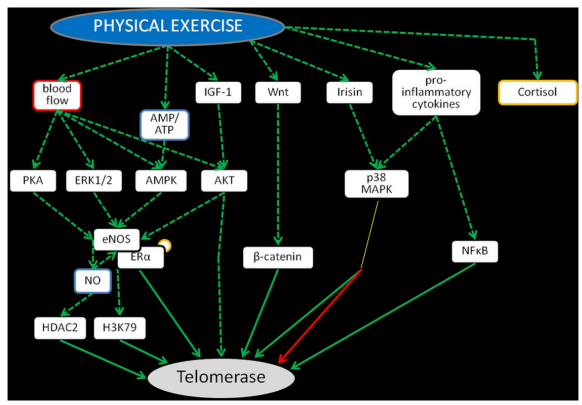
[1] endothelial NO synthase
[2] adenosine monophosphate activated protein kinase
[3] protein kinase A
[4] Extracellular signal regulated kinases
[5] insulin-like growth factor I

ERK۲ پاسخ گذرایی نشان داده و طی ۳۰-۶۰ دقیقه افزایش جریان خون، مجددا به حد پایه خود می رسد (۳۹). همچنین، افزایش IGF-۱ به دنبال فعالیت ورزشی مقاومتی، مسیر AKT را در عضله اسکلتی و سلول های اندوتلیال فعال می کند که منجر به فعالسازی سیگنالینگ نیتریک اکساید شده که در نهایت باعث ایجاد ترکیب eNOS/ Era در هسته و اتصال این ترکیب به ERE در ناحیه پروموتر hTERT می گردد (۴۰). همچنین، ترکیب eNOS/ Era به متیلاسیون H۳K۷۹ و غیرفعال شدن HDAC۲ می گردد که به طور کلی باعث باز شدن کروماتین و افزایش بیان hTERT می گردد (۴۱).

همچنین، به دنبال فعالیت ورزشی سیگنالینگ Wnt/-catenin فعال شده که فعالسازی این مسیر منجر می شود سلول های ماهواره ای به وضعیت فعال درآیند (۴۲). برخلاف Wnt/-catenin، فعالیت ورزشی باعث افزایش سیستمیک آیریزین می شود. حداقل در مورد بافت چربی ثابت شده که آیریزین منجر به فعالسازی مسیرهای سیگنالینگ مرتبط با تنظیم تکثیر سلولی مانند MAPK p۳۸ می گردد که در تنظیم hTERT نقش دارد (43).

فعالیت ورزشی سطوح سایتوکاین های پیش التهابی را نیز بالا می برد که هم از طریق مسیر MAPK p۳۸ و هم مسیر NFB در تنظیم hTERT ایفای نقش می کند (۴۴).

سطوح کورتیزول نیز همانند آیریزین طی فعالیت ورزشی به صورت سیستمیک افزایش می یابد. لازم به ذکر است بالا بودن مزمن کورتیزول با کوتاه شدن تلومر رابطه مستقیمی دارد (۴۵).



شکل۴. مسیرهای فرضی مربوط به تحریک بیان تلومراز به دنبال فعالیت ورزشی

نتیجه گیری

با توجه به اینکه طی تمرینات سنگین مقاومتی، آسیب های عضلانی باعث فعالسازی سلول های ماهواره ای و در نتیجه تقسیم سلولی می شود و همچنین در تمرینات استقامتی طولانی مدت، در نتیجه ایجاد استرس اکسیداتیو؛ رادیکال های آزاد افزایش می یابد، لذا طول تلومر کروموزوم ها کاهش می یابد. به نظر می رسد طبق فرضیه u وارونه، انجام فعالیت های بدنی (مقاومتی، استقامتی) با شدت متوسط می تواند در حفظ و بهبود طول تلومر موثر باشد.

[1] Protein kinase B (PKB), also known as Akt
[2] estrogen receptor alpha
[3] estrogen receptor elements
[4] human telomerase reverse transcriptase
[5] estrogen receptor alpha
[6] histone 3 at lysine 79
[7] histone deacetylase 2
[8] p38 mitogen-activated protein kinases
[9] Nuclear factor-κB

منابع

1.Arthur, S. T., & Cooley, I. D. (2012). The effect of physiological stimuli on sarcopenia; impact of Notch and Wnt signaling on impaired aged skeletal muscle repair. International journal of biological sciences, 8(5), 731.

2. Geiger, H., & Zheng, Y. (2013). Cdc42 and aging of hematopoietic stem cells. Current opinion in hematology, 20(4), 295.

3. Kipling, D. (2001). Telomeres, replicative senescence and human ageing. Maturitas, 38(1), 25-37.

4. Kirkwood, T. B. L. (2002). Molecular gerontology. Journal of inherited metabolic disease, 25(3), 189-196.

5. Issa, J. P. (2003). Age-related epigenetic changes and the immune system. Clinical Immunology, 109(1), 103-108.

6. Shay, J. W., & Wright, W. E. (2011, December). Role of telomeres and telomerase in cancer. In Seminars in cancer biology (Vol. 21, No. 6, pp. 349-353). Academic Press.

7. Ludlow, A. T., & Roth, S. M. (2011). Physical activity and telomere biology: exploring the link with aging-related disease prevention. Journal of aging research, 2011.

8. Blackburn, E. H. (1991). Structure and function of telomeres. Nature, 350(6319), 569.

9. Bodnar, A. G., Ouellette, M., Frolkis, M., Holt, S. E., Chiu, C. P., Morin, G. B., ... & Wright, W. E. (1998). Extension of life-span by introduction of telomerase into normal human cells. science, 279(5349), 349-352.

10. Harley, C. B., Futcher, A. B., & Greider, C. W. (1990). Telomeres shorten during ageing of human fibroblasts. Nature, 345(6274), 458.

11. De Lange, T. (2005). Shelterin: the protein complex that shapes and safeguards human telomeres. Genes & development, 19(18), 2100-2110.

12. de Lange, T. (2009). How telomeres solve the end-protection problem. Science, 326(5955), 948-952.

13. De Lange, T. (2011, January). How shelterin solves the telomere end-protection problem. In Cold Spring Harbor symposia on quantitative biology (pp. sqb-2010). Cold Spring Harbor Laboratory Press.

14. Wright, W. E., & Shay, J. W. (2005). Telomere-binding factors and general DNA repair. Nature genetics, 37(2), 116.

15. Bendix, L., Horn, P. B., Jensen, U. B., Rubelj, I., & Kolvraa, S. (2010). The load of short telomeres, estimated by a new method, Universal STELA, correlates with number of senescent cells. Aging cell, 9(3), 383-397.

16. Shay, J. W., & Wright, W. E. (2010). Telomeres and telomerase in normal and cancer stem cells. FEBS letters, 584(17), 3819-3825.

17. Collins, K. (2006). The biogenesis and regulation of telomerase holoenzymes. Nature reviews Molecular cell biology, 7(7), 484.

18. Kim, N. W., Piatyszek, M. A., Prowse, K. R., Harley, C. B., West, M. D., Ho, P. D. L., ... & Shay, J. W. (1994). Specific association of human telomerase activity with immortal cells and cancer. Science, 266(5193), 2011-2015.

19. Stewart, J. A., Chaiken, M. F., Wang, F., & Price, C. M. (2012). Maintaining the end: roles of telomere proteins in end-protection, telomere replication and length regulation. Mutation research/ Fundamental and molecular mechanisms of mutagenesis, 730(1), 12-19.

20. Nandakumar, J., & Cech, T. R. (2013). Finding the end: recruitment of telomerase to telomeres. Nature reviews Molecular cell biology, 14(2), 69.

21. Griffith, J. D., Comeau, L., Rosenfield, S., Stansel, R. M., Bianchi, A., Moss, H., & De Lange, T. (1999). Mammalian telomeres end in a large duplex loop. Cell, 97(4), 503-514.

22. Diala, I., Wagner, N., Magdinier, F., Shkreli, M., Sirakov, M., Bauwens, S., ... & Djerbi, A. (2013). Telomere protection and TRF2 expression are enhanced by the canonical Wnt signalling pathway. EMBO reports, 14(4), 356-363.

23. Ludlow, A. T., Lima, L. C., Wang, J., Hanson, E. D., Guth, L. M., Spangenburg, E. E., & Roth, S. M. (2012). Exercise alters mRNA expression of telomere-repeat binding factor 1 in skeletal muscle via p38 MAPK. Journal of applied physiology, 113(11), 1737-1746.

24. Ludlow, A. T., Witkowski, S., Marshall, M. R., Wang, J., Lima, L. C., Guth, L. M., ... & Roth, S. M. (2012). Chronic exercise modifies age-related telomere dynamics in a tissue-specific fashion. Journals of Gerontology Series A: Biomedical Sciences and Medical Sciences, 67(9), 911-926.

25. Ludlow, A. T., Zimmerman, J. B., Witkowski, S., Hearn, J. W., Hatfield, B. D., & Roth, S. M. (2008). Relationship between physical activity level, telomere length, and telomerase activity. Medicine and science in sports and exercise, 40(10), 1764.

26. Epel, E. S., Blackburn, E. H., Lin, J., Dhabhar, F. S., Adler, N. E., Morrow, J. D., & Cawthon, R. M. (2004). Accelerated telomere shortening in response to life stress. Proceedings of the National Academy of Sciences, 101(49), 17312-17315.

27. Puterman, E., Lin, J., Blackburn, E., O'Donovan, A., Adler, N., & Epel, E. (2010). The power of exercise: buffering the effect of chronic stress on telomere length. PloS one, 5(5), e10837.

28. Ludlow, A. T., Ludlow, L. W., & Roth, S. M. (2013). Do telomeres adapt to physiological stress? Exploring the effect of exercise on telomere length and telomere-related proteins. BioMed research international, 2013.

29. Ludlow, A. T., Zimmerman, J. B., Witkowski, S., Hearn, J. W., Hatfield, B. D., & Roth, S. M. (2008). Relationship between physical

activity level, telomere length, and telomerase activity. Medicine and science in sports and exercise, 40(10), 1764.
30. Cherkas, L. F., Hunkin, J. L., Kato, B. S., Richards, J. B., Gardner, J. P., Surdulescu, G. L., ... & Aviv, A. (2008). The association between physical activity in leisure time and leukocyte telomere length. Archives of internal medicine, 168(2), 154-158.

31. Starkweather, A. R., Alhaeeri, A. A., Montpetit, A., Brumelle, J., Filler, K., Montpetit, M., ... & Jackson-Cook, C. K. (2014). An integrative review of factors associated with telomere length and implications for biobehavioral research. Nursing research, 63(1), 36.

32. Kadi, F., & Ponsot, E. (2010). The biology of satellite cells and telomeres in human skeletal muscle: effects of aging and physical activity. Scandinavian journal of medicine & science in sports, 20(1), 39-48.

33. Yin, H., Price, F., & Rudnicki, M. A. (2013). Satellite cells and the muscle stem cell niche. Physiological reviews, 93(1), 23-67.

34. Decary, S., Mouly, V., Hamida, C. B., Sautet, A., Barbet, J. P., & Butler-Browne, G. S. (1997). Replicative potential and telomere length in human skeletal muscle: implications for satellite cell-mediated gene therapy. Human gene therapy, 8(12), 1429-1438.

35. Mouly, V., Aamiri, A., Bigot, A., Cooper, R. N., Di Donna, S., Furling, D., ... & Perie, S. (2005). The mitotic clock in skeletal muscle regeneration, disease and cell mediated gene therapy. Acta physiologica scandinavica, 184(1), 3-15.

36. Renault, V., Thornell, L. E., Butler-Browne, G., & Mouly, V. (2002). Human skeletal muscle satellite cells: aging, oxidative stress and the mitotic clock. Experimental Gerontology, 37(10-11), 1229-1236.

37. Joanisse, S., Gillen, J. B., Bellamy, L. M., McKay, B. R., Tarnopolsky, M. A., Gibala, M. J., & Parise, G. (2013). Evidence for the contribution of muscle stem cells to nonhypertrophic skeletal muscle remodeling in humans. The FASEB Journal, 27(11), 4596-4605.

38. Werner, C. M., Hecksteden, A., Morsch, A., Zundler, J., Wegmann, M., Kratzsch, J., ... & Böhm, M. (2018). Differential effects of endurance, interval, and resistance training on telomerase activity and telomere length in a randomized, controlled study. European heart journal.
39. Zhang, Q. J., McMillin, S. L., Tanner, J. M., Palionyte, M., Abel, E. D., & Symons, J. D. (2009). Endothelial nitric oxide synthase phosphorylation in treadmill-running mice: role of vascular signalling kinases. The Journal of physiology, 587(15), 3911-3920.

40. Sowers, J. R. (2004). Insulin resistance and hypertension.

41. Grasselli, A., Nanni, S., Colussi, C., Aiello, A., Benvenuti, V., Ragone, G., ... & Capogrossi, M. C. (2008). Estrogen receptor-α and endothelial nitric oxide synthase nuclear complex regulates transcription of human telomerase. Circulation research, 103(1), 34-42.
42. Fujimaki, S., Hidaka, R., Asashima, M., Takemasa, T., & Kuwabara, T. (2014). Wnt-mediated satellite cell conversion in adult and aged

mice following voluntary wheel running. Journal of Biological Chemistry, jbc-M113.

43. Zhang, Y., Li, R., Meng, Y., Li, S., Donelan, W., Zhao, Y., ... & Yang, L. J. (2014). Irisin stimulates browning of white adipocytes through mitogen-activated protein kinase p38 MAP kinase and ERK MAP kinase signaling. Diabetes, 63(2), 514-525.

44. Gizard, F., Heywood, E. B., Findeisen, H. M., Zhao, Y., Jones, K. L., Cudejko, C., ... & Bruemmer, D. (2011). Telomerase activation in atherosclerosis and induction of telomerase reverse transcriptase expression by inflammatory stimuli in macrophages. Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology, 31(2), 245-252.
45. Hill, E. E., Zack, E., Battaglini, C., Viru, M., Viru, A., & Hackney, A. C. (2008). Exercise and circulating cortisol levels: the intensity threshold effect. Journal of endocrinological investigation, 31(7), 587-591.

ورزش و پلاستیسیته سیناپسی

محمدطاهر افشون پور۱، رضا قراخانلو۲
۱- دانشجوی دکتری فیزیولوژی ورزشی دانشگاه تربیت مدرس
۲-استاد تمام گروه فیزیولوژی ورزشی دانشگاه تربیت مدرس

چکیده

مغز یک بافت استاتیک نیست بلکه می تواند تغییرات ساختاری و عملکردی را در پاسخ به تقاضاهای محیطی و تجربی ایجاد کند. یک نمونه از پلاستیسیته مغز، نوروژنز است. این فرآیند است که نورون های جدید را تولید می کند و با قرار دادن نورون های جدید در مدار CNS به استحکام مغز در طول عمر کمک می کند. همچنین نوروژنز می تواند پلاستیسیته سیناپسی را تسهیل کند. در این مقاله به تعریف و بررسی پلاستیسیتی سیناپسی و اثر ورزش و فعالیت بدنی بر آن، و در آخر به تاثیر ورزش بر پلاستیسیته سیناپسی در توانبخشی بیماران سکته مغزی پرداخته است.

کلمات کلیدی: نوروژنر، پلاستیسیتی، ورزش، سکته مغزی

مقدمه

مغز یک بافت استاتیک نیست بلکه می تواند تغییرات ساختاری و عملکردی را در پاسخ به تقاضاهای محیطی و تجربی ایجاد کند. یک نمونه از پلاستیسیته مغز، نوروژنز است. این فرآیند است که نورون های جدید را تولید می کند و با قرار دادن نورون های جدید در مدار CNS به استحکام مغز در طول عمر کمک می کند. نوروژنز در تمام قسمت های مغز اتفاق نمی افتد، اما در هیپوکامپ به شدت رخ می دهد. در هیپوکمپ، سلول های پیشرو نائروبلاست ها را در ناحیه تحت گرانولار[1] (SGZ) واقع در ژیروس دندانه دار[2] (DG) تولید می کند. نائروبلاست ها به لایه سلولی گرانولار (GCL) مهاجرت می کنند و در سلول های گرانولار[3] دندانه دار محرک تمایز پیدا می کنند (کامرون و همکاران، ۱۹۹۳). این نورون های جدید در چرخه تحریکی نورونی مشارکت می کنند (قیسی و لیدو، ۲۰۰۷)، و در نقش پتانسیلی و عملکردی ورودی های سیناپس، همانند سلول های گرانولار DG شکل یافته در مراحل اولیه رشد ایفای عمل می کنند (وان پراگ و همکاران، ۲۰۰۲). علاوه بر این، نوروژنز ممکن است برای کارهای یادگیری وابسته به هیوکوکلام مهم باشد (گولد و همکاران، ۱۹۹۹؛ کمپرمن و گایگ، ۲۰۰۲) و می تواند پلاستیسیته سیناپسی را تسهیل کند (پراگ و همکاران، ۱۹۹۹). پلاستیسیته سیناپس به فرایندی اشاره دارد که توسط آن نورون ها توانایی خود را برای برقراری ارتباط با یکدیگر تغییر می دهند. افزایش کارآیی سیناپسی، که همچنین به عنوان پتانسیل بلند مدت[4] (LTP) شناخته شده است، تا حد زیادی وابسته به فعال سازی کیناز و سنتز پروتئین است و به عنوان مکانیسم اولیه بیولوژیک برای درک فرآیند یادگیری و حافظه در مغز عمل می کند (بلس و لومو، ۱۹۷۳؛ بلس و کولینگریج، ۱۹۹۳). LTP را می توان با تحریک مسیر پیش بینی مسیر پروفرانتی از قشر انتورایینال قشر مغز به سلول های گرانولار DG در DG بوجود آورد (بلس و لومو، ۱۹۷۳).

نشان داده شده است که سلول های گرانولار DG تولید شده توسط Adult، ورودی عصبی طبیعی از آوران های مسیر پرفورنت دریافت می کنند (وان پراگ و همکاران، ۲۰۰۲). نشان می دهد که نوروژنز بالغ نورون هایی را تولید می کند که به طور معمول عمل می کنند و به چرخه هیپوکامپ وارد می شوند. جالب توجه است که نورون های متولد شده بالغ دارای آستانه پایین تر برای القاء LTP هستند (اسنایدر و همکاران، ۲۰۰۱)، به این معنی که این پدیده ممکن است سبب افزایش پلاستیسیته در DG و افزایش یادگیری های جدید شود (وان پراگ و همکاران، ۱۹۹۹؛ کمپرمن و همکاران، ۲۰۰۸).

ورزش داوطلبانه می تواند پلاستیسیه ساختاری و عملکردی را تسهیل کند و موجب افزایش تکثیر سلولی، نوروژنز (وان پراگ، ۱۹۹۹)، پلاستیک سیناپسی (وان پراگ، ۱۹۹۹؛ کروننبرگ و همکاران، ۲۰۰۶؛ فارمر و همکاران، ۲۰۰۴، لیو و همکاران، ۲۰۱۱؛ تیترنس و همکاران، ۲۰۱۱) و یادگیری فضایی (فوردیس و همکاران، ۱۹۹۹) در هر دو مدل موش و رت گردد. از آنجا که نورونرهای جدید ممکن است در DG LTP، یادگیری و حافظه نقش مهمی ایفا کنند (دنگ و همکاران، ۲۰۱۰)، در نتیجه درک زمانبندی تمرین برای شناخت هر دو پلاستیسیته ساختاری و عملکردی ضروری به نظر می رسد.

[1] Sub Granular Zone
[2] Dendennt Gyrus
[3] GranularCell Layer
[4] Long Term Potentation

پلاستیسیته سیناپسی: تأثیر تمرینات بر پتانسیل بلند مدت (LTP) / سرکوب طولانی مدت

دویدن می تواند بر روی پلاستیسیته عصبی در بسیاری از سطوح تاثیر بگذارد، از جمله تغییرات در عملکرد سیناپسی. القای LTP، بعنوان یک مدل فیزیولوژیکی از اشکال خاص یادگیری و حافظه (بلس و همکاران، ۱۹۹۳) در برش های هیپوکامپ موش های دونده و کنترل اندازه گیری شد. یافته ها نشان دهنده LTP قابل توجهی در DG موش های دونده در مقایسه با موش های گروه کنترل ها بود (واسوتا و همکاران، ۲۰۰۷؛ وان پراگ و همکاران، ۱۹۹۹). همچنین نتایج از منطقه CA1 در موش های یکسان نشان داد تفاوت بین گروه ها وجود ندارد، همچنین پیشنهاد کرد که تغییرات مشاهده شده در DG به طور مستقیمی نتیجه افزایش در نوروژنزیس می باشد. مطالعات بعدی به طور مشابهینشان داده اند که LTP در in vivo در موش های تحت مداخله دویدن اختیاری و اجباری به طور قابل توجهی افزایش یافته است (فارمر و همکاران، ۲۰۰۴؛ اوکالاهان و همکاران، ۲۰۰۷). یافته ها در in vivo نشان دهنده افزایش قابل توجه LTP در DG ناشی از تحریک الگوی ضعیف و نیز افزایش پتانسیل کوتاه مدت در موش های دونده در مقایسه با موش های کنترل بود (فارمر و همکاران، ۲۰۰۴).

از این رو، فعالیت های ورزش سبب ارتقاء پلاستیسیته سیناپسی DG می شود که به طبع افزایش نوروژنز افزایش می یابد. در واقع، سلول های گرانولار دندانه دار فردی در برش های هیپوکامپ نشان داده است که آنها مقایسه با سلول های گرانول بالغ، آستانه کم برای القاء LTP و افزایش LTP نشان دادند (وانگ و همکاران، ۲۰۰۰؛ اسکیمدت-هایبر، ۲۰۰۴ و جی و همکاران، ۲۰۰۷).

این افزایش پلاستیسیته، در یک پنجره زمانی خاص (۱ تا ۱،۵ ماه سن) از فرایند بلوغ مشاهده شد و وابسته به بیان موقت سیناپسی NR2B حاوی گیرنده N-methyl-D-asparate (NMDA) بود (جی و همکاران، ۲۰۰۷). به طور کلی، این نتایج از این فرضیه پشتیبانی می کند که سلول های گرانولار نوزاد نقش منحصر به فردی در پلاستیسیته سیناپسی هیپوکامپ دارند و سهم آنها می تواند با ورزش افزایش یابد. در واقع اثرات محافظتی ناشی از ورزش بر روی پلاستیسیته هیپوکامپ در جوندگان میانسال و سالمند دیده شده است.

اختلالات مرتبط با سن در بیان LTP در جوندگان میانسالی که در معرض ورزش منظم قرار گرفته بودند به طور معنی داری معکوس گردید (اوکالاهان و همکاران، ۲۰۰۹). این روند برگشت پذیری با ورزش، با بهبود حافظه، افزایش نوروژنز هیپوکامپ و افزایش سطح BDNF در جوندگان میانسالی که در معرض دوره های طولانی مدت دویدن قرار گرفته بودند همراه بود (اوکالاهان و همکاران، ۲۰۰۹؛ مارلات و همکاران، ۲۰۱۲). همچنین لازم به ذکر است که در مقایسه با افزایش LTP در جوندگان در معرض ورزش، سرکوب طولانی مدت (LTD)، نوع دیگری از پلاستیسیته سیناپسی (بیر و آبراهام، ۱۹۹۶)، ناشی از تحریک فرکانس پایین نسبتا تحت تأثیر ورزش قرار نگرفت. با این حال، افزایش NR2A حاوی گیرنده های NMDA در مقایسه با موش هایی که ورزش نکردند (واستوسا و همکاران، ۲۰۰۷)، نشان می دهد که ورزش می تواند مشارکت واحدهای NMDA را به LTD تغییر دهد.

تغییرات در پلاستیسیته سیناپسی نیز با تغییرات مورفولوژیکی در پاسخ به فعالیت عصبی همراه است (ناگرل و همکاران، ۲۰۰۴). به طور خاص تغییرات مورفولوژیکی در DG با تمرینات ورزشی مشاهده شده است (ادی و همکاران، ۲۰۰۵؛ ردیلا و کریستی، ۲۰۰۶، استراناهان و همکاران، ۲۰۰۷ و ژو و همکاران، ۲۰۰۶). تجزیه و تحلیل سلول های گرانولار فردی نشان داد که ورزش به طور قابل توجهی طول کل، پیچیدگی و تراکم دندریتیکی سلول های گرانولار را افزایش داد (ادی و همکاران، ۲۰۰۵). پس از طبقه بندی سلول های انفرادی DG با موقعیت خود در لایه، نشان داده شد که ورزش باعث افزایش پیچیدگی دندریتی در تمام مناطق لایه سلولی گرانولار (ساب گرانولار، قسمت های درونی و بیرونی سلول های گرانولار) گردید (ردیلا و کریست، ۲۰۰۶). علاوه بر این، ورزش طولانی مدت (۲ ماه) موجب تغییرات مورفولوژیکی نه تنها در DG، بلکه در قشر انتورینال و سلول های هرم CA1 گردید (استرانان و همکاران، ۲۰۰۷).

استفاده از نشانه گذاری شده توسط رتروویروس در نورون های نوزاد امکان بررسی خصوصیات و جزئیات مورفولوژیکی این سلول ها را در طول عمر آنها میسر کرده است (وان پراگ و همکاران، ۲۰۰۲). نشانه گذاری شده توسط رتروویروس نشان داد که ورزش چکالی Spine را در موش های جوان در مقایسه با به موش های سالمند تمرین کرده را تغییر نمی دهد (وان پراگ و همکاران، ۲۰۰۵). مطالعات دقیق بعدی در موش های جوان نشان داد که در ورزش، جنبش (Motility) دندریتیک را در Spine نورون های نوزاد (۲۱ روز بعد تزریق از ویروس) افزایش می دهد، و باعث افزایش سرعت بلوغ در آنها می شود (ژاو و همکاران، ۲۰۰۶). بنابراین، ورزش باعث تغییر مورفولوژي سلول هاي گرانولار دندانه دار و دیگر پارامترهاي مربوط به عملکرد حافظه مي شود و ممکن است بر میزان مهاجرت سلول هاي گرانولار نوزاد به چرخه هیپوکامپ نیز تاثیر گذار باشد.

ورزش و پلاستیسیته سیناپسی و عوامل نوروتروفیک (BDNF، FGF-۲، VEGF، NGF و IGF)

چندین سیستم سلولی و مولکولی مهم برای حفظ عملکرد و پلاستیک نورون ها، از جمله نوروتروفین ها، ممکن است برای تأثیرات مثبت ورزش در مغز سودمند باشد. به طور خاص، فاکتور نوروترفیک مغز (BDNF) به خوبی شناخته شده است

که نقش مهمی در مغز بزرگسالان در پلاستیسیته سیناپسی (کویمپرس و براهام، ۲۰۰۶)، یادگیری (یامادا و نابه شیما، ۲۰۰۳)، نوروژنز (وان پراگ و همکاران، ۲۰۰۸؛ بکینشتاین و همکاران، ۲۰۱۱) و به عنوان مهمترین عامل تحت تنظیم فعالیت بدنی محسوب می شود (کوتمن و همکاران، ۲۰۰۷). نایپر و همکاران (۱۹۹۵) در نخستین مطالعه افزایش ناورتفین ها ناشی از ورزش را در ناحیه هیپوکامپ نشان دادند. به طور خاص، آنها توضیح دادند که ۲-۷ روز در ورزش دویدن بیان ژن BDNF را در قسمت های خاصی از مغز از جمله هیپوکامپ خاص افزایش می دهد. در واقع، بیان ژن BDNF و پروتئین در هیپوکامپ تا زمانی که حیوانات روی نوارگردان فعالیت می کردند، افزایش یافته است (برچتولد و همکاران، ۲۰۰۵). علاوه بر این، سطوح BDNF تحت تاثیر ورزش به مدت ۲ هفته باقی می ماند پس از آن دیگر قابل دسترسی نبود (برچتولد و همکاران، ۲۰۰۵). مطالعات بسیاری، تغییرات بیان BDNF وابسته به ورزش را نشان می دهند (کوتمن و بچرتولد، ۲۰۰۲؛ کوتمن و همکاران، ۲۰۰۷؛ وینمن و گومز-پینیلا، ۲۰۰۵).

تجزیه و تحلیل دقیق زیر واحد های هیپوکامپ نشان داد که ورزش باعث افزایش سطح بیان ژن BDNF در DG، اما نه در CA1 گردید (فارمر و همکاران، ۲۰۰۴). علاوه بر این، ورزش موجب افزایش سیناپسین Iدر DG می شود، سیناپسینI ، وزیکولی مرتبط با فسفوپروتئین است که آزاد شدن ترانسمیتر ها و همچنین عمکرد و بقا ساختارهای پیشینپتیک را تسهیل می کند. پس ورزش ممکن است موجب پلاستیسیته در بخش های خاصی از هیپوکامپ از جمله DG گردد (واینمن و همکاران، ۲۰۰۴).

تغییرات در سطوح ژن BDNF و پروتئین، گیرنده NMDA و ژن NR2B، GluR5 و سیناپسین Iممکن است با افزایش LTP و نوروژنز مشاهده شده در DG موش های تمرین کرده مرتبط باشد (وان پراگ و همکاران، ۱۹۹۷؛ همکاران، ۲۰۰۴؛ اوکالاهان و همکاران، ۲۰۰۷).

در واقع،BDNF در جهت تنظیم انتقال سیناپسی و فعالیت های مرتبط با پلاستیسیته سیناپسي بوسیله مکانیزم هاي پیش و پس سیناپسی مطرح شده است (پو، ۲۰۰۴؛ بایندر و اسکارفمن، ۲۰۰۴؛ کوپیرز و براهام، ۲۰۰۶). حذف ژنتیکی BDNF در موش ها اختلال القاء طبیعی LTP را نشان داد (کورت و همکاران، ۱۹۹۵)، و این اختلاق با جایگزین کردن دوباره BDNF از طریق تزریق برونزای BDNF یا یا بیان BDNF از طریق DNA ویروس رفع گردید (کورت و همکاران، ۱۹۹۶؛ پاترسون و همکاران، ۱۹۹۶). علاوه بر این، مسدود شدن گیرنده تریروزین کیناز (TrkB B)، گیرنده بالایی ازBDNF، یا یک مهار کننده TrkB (لیو و همکاران، ۲۰۰۸) برای جلوگیری از اقدامات BDNF و اثرات مفید آن بر یادگیری و حافظه کافی بود.

در طول سال های گذشته، اثرات ورزش بر روی نوروژنز و سطوح BDNF به طور گسترده مورد مطالعه قرار گرفته است (ون پراگ، ۲۰۰۸؛ ۲۰۰۹). تخریب انتخابی ژنTrkB در سلول های پیشگام عصبی هیپوکامپ موجب جلوگیری از افزایش نوروژنز ناشی از ورزش و متعاقبLTP وابسته به نوروژنز می گردد (لی و همکاران، ۲۰۰۸؛ برگامی و همکاران، ۲۰۰۸). همچنین با حذف BDNF با تداخل RNA با استفاده از تزریق وکتور lentiviral شده به DG نیز کاهش نوروژنز مشاهد گردید (تالیاز و همکاران، ۲۰۱۰). علاوه بر این، تزریق داخل بطن BDNF موجب افزایش نوروژنز در DG (اسکارفمن و همکاران، ۲۰۰۵) و تغییرات ناشی از ورزش در یادگیری می گردد (گریفین و همکاران، ۲۰۰۹). تأثیر ورزش بر روی نوروژنز هیپوکامپ و سطوح BDNF با فعال سازی گیرنده NMDA حاوی واحد۱ پیشنهاد شده است (کیتامورا و همکاران، ۲۰۰۳). اثرات نوروژنیک BDNF ویژه منطقه خاصی در مغز است، زیرا تزریق BDNF در ناحیه زیر بطی باعث تغییرات نوروژنیک نمی شود (گالاوو و همکاران ۲۰۰۸)، با توجه به نتایج مطالعات مشخص شده است اثر نوروژنیک ورزش محدود به ناحیه هیپوکامپ می شود (براون و همکاران، ۲۰۰۳).

اثرات مفید ورزش ممکن است تا حدی وابسته به سن باشد. در مطالعه اخیر تیتارنس و همکارانش (۲۰۱۱) نشان داده اند که ۱۳ روز تمرین سطح پروتئین BDNF در DG موش های نوجوان نر و مادخ (۲۲ پس از زایمان) را افزایش نمی دهد، درحالی که هیچ تفاوتی در القاء LTP بین موش های ماده بی تحرک و دونده وجود نداشت. جالب توجه است، افزایش LTP در موش های نر دونده مشاهده شده است که نشان می دهد حساسیت متفاوت به ورزش در موش های نر و ماده نوجوان، احتمالا به دلیل تفاوت در رشد است. با این حال، در موش های نر و ماده بالغ و سالخورده اثرات معمولا مثبت می باشد. پنج هفته (وو و همکاران، ۲۰۰۸) و ۸ ماه تمرین اجباری بر روی تردمیل (اوکالاهان و همکاران، ۲۰۰۹) و همچنین تمرین داوطلبانه (مارتلت و همکاران، ۲۰۱۲)، ترمیم سطوح BDNF و TrkB کاهش یافته را در DG موش های میانسال بازیابی می کند (هتیان گادی، ۲۰۰۵؛ وو، ۲۰۰۸؛ اوکلاهان و همکاران، ۲۰۰۹). این اثر با افزایش نوروژنز و بهبود عملکرد شناختی ارتباط دارد (وو و همکاران، ۲۰۰۸؛ اوکلاهان و همکاران، ۲۰۰۹؛ مارتلت و همکاران، ۲۰۱۲).

علاوه برBDNF، دیگر نوروترفین ها مانند فاکتور رشد فیبروبلاست ۲ (FGF-۲) (گومز-پینیلا و همکاران، ۱۹۹۷) و فاکتور رشد عصبی (NGF) (نیپر و همکاران، ۱۹۹۶) تغییرات قابل توجهی از تنظیم بالای mRNA را در هیپوکامپ در نتیجه ورزش نشان دادند. با این حال، افزایش این عوامل موقت و کمتر از میزان افزایش BDNF ناشی از ورزش است. به طور خاص، تنظیم بالای مقادیر بیان ژن FGF-۲ پس از چهار شب ورزش فقط در هیپوکامپ مشاهده شد (گومز-پینیلا و همکاران، ۱۹۹۷). به طور مشابه، بیان ژنNGF پس از

شب دوم ورزش دو ، عمدتا در DG و hilus فزایش یافت (نیپر و همکاران، ۱۹۹۶). علاوه بر این، ۸ هفته تمرین روی تردمیل، سطوح بیان ژن NGF را در هیپوکامپ موش های سالم (چای و کیم، ۲۰۰۹) و همچنین تمرین اجباری طولانی مدت (۸ ماهه) در DG موش های سالم افزایش داد (اوکالاهان و همکاران، ۲۰۰۹). هر دو فاکتور رشدی FGF-۲ و NGF، در نوروژنز دخیل هستند. با استفاده از موشهای دارای ژنتیکی در FGF-۲ با استفاده ار ترزیق درون بطنی با انتقال ژن ویروسی موجب افزایش تکثیر سلول های پیشگام در DG گردید (یوشیمورا و همکاران، ۲۰۱۱). به طور مشابه، انفوزیون داخل مغز استخوان FGF-۲، نوروژنز را بهبود می بخشد و پیچیدگی دندریتیک سلول های گرانولار نوزاد را ارتقا می بخشد (رای و همکاران، ۲۰۰۷). اخیرا در یک مطالعه نشان داده شده است که کمبود FGF-۲ درموش ها، تغییرات در تکثیر سلولی ایجاد نمی کند، اما باعث ایجاد نقایصی در تمایز عصبی در DG بالغ می شود. این نقص با ترزیق FGF-۲ اگزوژن برطرف نشد. خنثی سازی FGF-۲ با یک آنتی بادی به FGF-۲ بر نوروژنزیس تأثیری نداشت، که این نکته نشان می دهد FGF-۲ ممکن است در ترکیب با سایر مکانیسم ها/ فاکتورهای رشد موجب تولید نورون های جدید در DG بالغ گردد (ورنر و همکاران، ۲۰۱۱).

سایر عوامل رشدی که نشان داده شده است توسط ورزش تنظیم شده و بر نوروژنز تأثیر می گذارد شامل فاکتور رشد اندوتلیال عروقی (VEGF) و عامل رشد انسولین (IGF) I-) می باشد. شواهد اخیر نشان می دهد که VEGFمی تواند به عنوان عامل نوروترفییک عمل کند (آوگونشولا و همکاران، ۲۰۰۲) و اثرات نوروژنیک را بر سلول های پیشگام ایجاد می کند (جین و همکاران، ۲۰۰۲؛ کاوو و همکاران، ۲۰۰۳). جالب توجه است که نشان داده شده است نوروژنز هیپوکامپ در نزدیکی ریزعروق های موضعی هیپوکامپ رخ داده شده است (پالمر و همکاران، ۲۰۰۰؛ فابل و همکاران، ۲۰۰۳). نشان داده شده است که تغییرات آنژیوژنیک مرتبط با ورزش که در هیپوکامپ اتفاق می افتد (فابل و همکاران، ۲۰۰۳؛ وان پراگ و همکارن، ۲۰۰۵؛ کلارک و همکاران، ۲۰۰۹؛ دربورت و همکاران، ۲۰۰۹) ممکن است توسط VEGF ایجاد شده باشد. در واقع، VEGF یک پروتئین القا شده با هیپوکسی است که آنژیوژنز را از طریق گیرنده های تیروزین کیناز بر روی سلول های اندوتلیال تسریع می بخشد (کروم و همکاران، ۲۰۰۲). فابل و همکاران (۲۰۰۳) نشان داده اند که مهار VEGF محیطی از افزایش نروژنز ناشی از ورزش جلوگیری می کند. علاوه بر این، نشان داده شده است که ۵۰ روز تمرین موجب افزایش نوروژنز، تراکم عروق خونی در DG، اما نه سایر نواحی هیپوکامپ و افزایش عملکرد در Water maze می شود (کلارک و همکاران، ۲۰۰۹). تغییرات در نوروژنز و آنژیوژنز را می توان از ۳ روز پس از ورزش مشاهده کرد (دربروت و همکاران، ۲۰۰۹). تغییرات در حجم خون مغزی اندازه گیری شده با استفاده از تصویربرداری MRI نشان می دهد که با افزایش نوروژنز در موش های تمرین کرده مرتبط بود؛ البته این تغییرات به DG اختصاص داشت. همانند موش ها، ورزش حجم خون مغزی را در انسان نیز افزایش داد که با عملکرد شناختی مرتبط است، که نشان می دهد این اندازه گیری ممکن است یک معیار غیرمستقیم برای اندازه گیری سطوح نورو-ژنتیک در انسان تلقی گردد (پریرا و همکاران، ۲۰۰۷). با این حال، باید اشاره کرد که افزایش آنژیوژنز لزوما با افزایش در نوروژنز مرتبط نیست (وان پراگ و همکاران، ۲۰۰۷).

تغییرات بافتی مرتبط با ورزش در مغز نیز می تواند توسط IGF-۱ ایجاد شود (لوپز-لوپز و همکاران، ۲۰۰۴). ورزش سطح IGF-۱ را در محیط (ترجو و همکاران، ۲۰۰۱) و مغز (کارو و همکاران، ۲۰۰۰) افزایش می دهد. حداقل بخشي از افزایش آن در مغز، می تواند بازتاب افرایش انتقال از نواحی محیطی به سد خوني- مغزی باشد (رین هارت و بوندی، ۱۹۹۴). نشان داده شده است که تزریق سیستمیک IGF-۱ در موش ها، اثرات ورزش، از جمله افزایش نوروژنز، الگوهای انباشت نرونی از IGF-۱، cFos و بیان BDNF در هیپوکامپ، را تقلید می کند، در حالیکه تزریق زیر جلدی IGF-۱ مسدود کننده آنتی بادی اثر متفاوتی را ایجاد می کند (کارو و همکاران، ۲۰۰۰؛ ترجو و همکاران، ۲۰۰۱). تزریق محیطی IGF-۱ نیز باعث افزایش نئوژنوز (آبرگ و همکاران، ۲۰۰۰) و کاهش ناشی از پیری در تولید نورون جدید را کاهش داده است (لیشن والنر و همکاران، ۲۰۰۱). از آنجایی که تغییرات القا شده IGF-۱ با سطوح BDNF مرتبط است، پیشنهاد شده است که BDNF ممکن است یک هدف بالقوه در پایین دست باشد که منجر به تأثیر برخی اثرات محافظتی IGF-۱ می شود (دینگ و همکاران، ۲۰۰۶). علاوه بر این، IGF-۱ قادر است شلیک خود به خود را در نورون های انباشت IGF-۱ افزایش دهد؛ بنابراین IGF-۱ محیطی ممکن است آبشاری از فاکتورهای رشدی در مغز آغاز کند که می تواند پلاستیسیته سیناپسی را دستخوش تغییر کند.

ورزش و نوروترانسمیترها

فعالیت بدنی بسیاری از سیستم های انتقال دهنده عصبی (نروترانسمیتورهای) مغز را از جمله گلوتاماترگیک (فارمر و همکاران، ۲۰۰۴؛ کیتامورا و همکاران، ۲۰۰۳؛ لیو و همکاران، ۲۰۰۸؛ واسوتا و همکاران، ۲۰۰۷)، GABAergic (مولتنی و همکاران، ۲۰۰۲)، اندوکانابینیو (هیل و همکاران، ۲۰۱۰)، opioidergic (فورزو و همکاران، ۱۹۸۶) و سیستم های monoaminergic (چایولوف، ۱۹۸۹) تحت تاثیر قرار می دهد. یکی از اجزای اصلی سیستم گلوتاماترگیک که با نوروژنز و پلاستیسیته سیناپسی مرتبط است، گیرنده NMDA است. بیان واحدهای NR۲A و NR۲B این گیرنده بعد از فعالیت بدنی افزایش یافت (فارمر و همکاران، ۲۰۰۴؛

کیتامورا و همکاران، ۲۰۰۳؛ لیو و همکاران، ۲۰۰۸؛ واستوسا و همکاران، ۲۰۰۷). با این حال، ژن های مربوط به سیستم اسید گاماآمینو بوتیریک اسید (GABA) (گیرنده GABA و گلوتامات دکربوکسیلاز GAD۶۵) پس از فعالیت بدنی کاهش یافته است (مولتنی و همکاران، ۲۰۰۲). شناخت نقش گیرنده AMPA در پلاستیسیته ناشي از تمرین محدودیت دارد، هرچند یک مطالعه اخیر تغییرات ناشي از ورزش را در واحدهاي گیرنده AMPA، GluR۱ و ۳/GluR۲ نشان داد (ریال و همکاران، ۲۰۱۰).

تغییرات روانشناختی مرتبط با فعالیت بدنی طولانی مدت اغلب تحت عنوان یک "Runners High" توصیف شده است. تغییرات ناشی از ورزش در کارکرد روانی غالبا بودن به عنوان یک نتیجه مستقیم از اختلال در سیستم شبه افیونی درون زا گزارش شده (شوارتز و کیندرمن، ۱۹۹۲). اخیرا یک فرضیه جایگزین برای توضیح این پدیده پیشنهاد شده است که نشان می دهد ورزش باعث افزایش غلظت خونی آندوکانابینیوهای اندوژنیک می شود (هیمن و همکاران، ۲۰۱۲). دویدن اختیاری روی تردمیل، تراکم اتصال آگونیست سایت گیرنده کانابینوئید CB (۱)، اتصال GTPgammaS وابسته به گیرنده CB (۱) و سطح آناندامید در هیپوکامپ را افزایش می دهد (هیل و همکاران ۲۰۱۰). این تغییرات ناشی از ورزش برای افزایش تکثیر سلول های پیشگام در هیپوکامپ (هیل و همکاران ۲۰۱۰) لازم بود، و ممکن است نقش مهمی در اثرات ضد افسردگی ورزش داشته باشد (اوتا و دومن، ۲۰۱۲). در واقع، تغییرات در monoamines با ورزش مورد توجه خاص هستند و نشان داده شده است که منجر به بهبودی از افسردگی می گردد (لالر و هوپکر، ۲۰۰۱). اثر ضد افسردگی ورزش برای افسردگی خفیف در انسان (ارنست و همکاران ۲۰۰۶) به همان اندازه که از داروهای سروتونرژیک قوی استفاده شده است نشان داده شده است (بابیک و همکاران، ۲۰۰۰). بنابراین، داروهای آگونیست سروتونرژیک، از جمله داروهای ضد افسردگی: مانند فلوکستین (انسیناز و همکاران ۲۰۰۶؛ مالبرگ و همکاران، ۲۰۰۰) برای بهبود genesis سلول پیشنهاد شده است، در حالی آنتاگونیست های گیرنده سروتونین HT- ۵ (۱A) تکثیر سلولی در DG را کاهش داد (ردلی و جیکوبز، ۲۰۰۲).

اخیرا در یک مطالعه پیشنهاد شده است که اثرات ضد افسردگی در نوروژنز شدت های وررش داوطلبانه قابل مقایسه است. به طور خاص، نوروژنز در موش های C۵۷Bl / ۶ ماده ۲ ماهه پس از ۲۸ روز درمان با فلوکستین، یک مهارکننده بازدارنده انتخابی (سانتارلی، ۲۰۰۳)، duloxetine، دوگانه serotoninergic-noradrenergic بازدارنده یا ورزش افزایش یافت. جالب توجه است، تنها ورزش BrdU سلول مثبت را افزایش داد. علاوه بر این، تنها فلوکستین و ورزش منجر به تغییر فنوتیپ با درصد بیشتری از سلول های BrdU مثبت به نورون های جدید گردید. بنابراین، پاسخ نوروژنیک به ورزش بسیار قوی تر از داروهـای ضد افسردگی است و احتمالا اثرات این داروها بر نوروژنز خیلی محتمل نیست (مارتلت و همکاران، ۲۰۱۰). تحقیقات اخیر از این یافته ها در این زمینه پشتیبانی می کند (هانسن و همکاران، ۲۰۱۰).

تاثیر ورزش بر پلاستیسیته سیناپسی برای توانبخشی به بیماران مبتلا به سکته مغزی یا (Ischemic Stroke)

سکته مغزی یکی از علل عمده مرگ و میر در سراسر جهان است. سکته مغزی ایسکمیک که حدود ۸۰ درصد از همه سکته مغزی را شامل می شود به طور نزدیکی با ناتوانی شدید همراه است (ترولسن و همکاران، ۲۰۰۳) ایسکمی مغزی با تغییرات متنوع پاتوفیزیولوژیک از جمله ادم مغزی (پارک و همکاران، ۲۰۱۵)ف کاهش نورون ها (دامودارن و همکاران، ۲۰۱۴)، اختلال در وضعیت شناختی و عملکرد سیناپسی (پارک و همکاران ۲۰۱۵؛ بازان و همکاران، ۲۰۰۵؛ کامچاتنوف و همکاران، ۲۰۱۴)، کاهش شناخت و اختلال حافظه (خطری و من، ۲۰۱۳؛ نیومن و همکاران، ۲۰۱۳؛ هافمجیر و همکاران، ۲۰۱۴؛ لی و همکاران، ۲۰۱۳؛ کلوزترمن و همکاران، ۲۰۱۴) همراه است. بازیابی عملکرد حرکتی پس از سکته مغزی می تواند با تجربیات پس از جراحی تغییر کند، اما اکثر بیماران حتی پس از درمان توانبخشی، همچنان در معرض اختلال حرکتی و اختلال شناختی قرار می گیرند (نواک و همکاران، ۲۰۰۸). از این رو انتخاب یک رویکرد مناسب تعیین کننده و توانبخشی موفق، موجب بهبود مهارت های شناختی و حرکتی و بهبود کیفیت زندگی قربانیان سکته مغزی می گردد. فعالیت های ورزشی تأثیرات مثبت بر سلامت و شناخت مغز دارد. فعالیت های ورزشی با استفاده از فرایندهای متابولیسم انرژی و پلاستیسیته سیناپسی به ارتقا سلامت مغز، تنظیم پروتئین های مرتبط با شناختی (دینگ و همکاران، ۲۰۰۶) و عملکرد میتوکندری (کیرچر و همکاران، ۲۰۰۸) کمک می کند. بنابراین درمان و توانبخشی فیزیکی راهبرد مداخله ای اولیه برای کاهش ضعف مزمن در عملکرد حسی –حرکتی می باشد (آریا و همکاران، ۲۰۱۱). مطالعات بسیاری در رابطه با انسان ها و مدل های حیوانی اثرات مثبت هر دو فعالیت داوطلبانه و اجباری را که شامل شناخت و سایر وظایف مربوط به مغز است برای محافظت از مغز در برابر اختلالات نوروژنیک را برشمرده اند (تجری و همکاران، ۲۰۱۰؛ پولمن و همکاران، ۲۰۰۵؛ شیمادا و همکاران، ۲۰۱۳). همبستگی بین فعالیت حرکتی دستکاری شده و پلاستیسیته سیناپسی مغز در موش های سالم و ضعیف شده در مطالعه جونز و همکاران. (۱۹۹۹) بررسی شده اشت. در این مطالعه تمرین مهارت های حرکتی پیچیده مهارت توانست سیناپتوژنز قشری و عملکرد حرکتی را بهبود بخشد.

درمان های تجربی برای سکته مغزی اغلب بر کاهش اختلالات حرکتی تمرکز می کنند ؛ با این حال، اختلالات شناختی نیز پس از سکته مغزی شایع است، اما توجه کمتر را به خود

جلب می کنند. در دو دهه گذشته، حمایت روزافزون از استفاده از تمرینات ورزشی برای بهبود عملکرد پس از سکته مغزی به طور چشمگیری توسعه یافته است. از سوی دیگر، شناسایی مکانیسم هایی که می توانند، پلاستیسیتی سیناچسی را تقویت نمایند، ابزار های درمانی برای افزایش سازگاری های حافظه و کاهش اختلالات شناختی می باشد.

به طور کلی، تمرینات ورزشی تأثیر قابل توجهی بر پلاستیسیته سیناپسی حیوانات دارای ایسکمی دارد. این بدین معنی است که پس از آسیب ایسکمیک مغزی، تمرینات ورزشی می تواند تغییرات تطبیقی در تعداد سیناپس ها، مورفولوژی سیناپس ها و قدرت انتقال سیناپسی ایجاد کند. تمرینات ورزشی با تغییر در سازمان مولکولی پیش و پس سیناپسی از طریق پروتئین وابسته به رشد GAP-۴۳ (میزوتانی و همکاران، ۲۰۱)، سیناپسین-I (کاسیاس و همکاران، ۲۰۱۱؛ فریرا و همکاران، ۲۰۱۱)، سیناپتوفیزین (لین و همکاران، ۲۰۱۵) و PSD-۹۵ یا (SAP۹۰) به عنوان یک نشانگر Postynaptic (استراناهان و همکاران، ۲۰۰۷) و همچنین با تاثیر روی پروتئین تنظیم کننده پلاستیسیته سیناپتی ار جمله پروتئین ۲ مرتبط با میکروتوبول (MAP۲) (فریرا و همکاران، ۲۰۱۱)؛ فاکتور نوتروفیک مشتق شده از مغز (BDNF) (فریرا و همکاران، ۲۰۱۱؛ برچتولد و همکاران، ۲۰۱۰)، کلسیم- کالدولین کیناز (CaMKII II) (گوش و همکاران، ۲۰۱۵؛ کمی و همکاران، ۲۰۰۷) و پروتئین اسیدی فیبریلاگر گلیال (GFAP) (فریرا و همکاران، ۲۰۱۱؛ لی و همکاران، ۲۰۰۵) و علاوه بر این با تأثیر بر سازمان مولکولی گیرنده های غشای پس سیناپتیک از طریق گیرنده های N-methyl D-aspartate (NMDARs) و گیرنده های -a-amino ۳-isoxazole-propionate-۴-methyl-۵-hydroxyl (AMPAR)) (ریـال و همکاران، ۲۰۱۰) بر پلاستیسیته سیناپسی و در نهایت ارتقا کیفیت حرکتی و شناختی افراد مبتلا به آسیب ایسکیمیک مغزی یا سکته مغزی تاثیر سودمندی می گزارد.

نتیجه گیری

در حالی که مطالعات نشان دادند که ورزش به افزایش نوروژنز کمک می کنند. اثرات مثبت ورزش به احتمال زیاد ناشی از ترکیبی از عوامل رفتاری مختلف جمله نوروژنز، تغییرات در شکل پذیری سیناپسی، تراکم Spine، نوروتروفین ها و رگزایی است که ممکن است اثرات مفیدی بر روی یادگیری و حافظه، کاهش خطر واسطه های بیماری های نورودژنراتیو و کاهش روند شناختی مرتبط با سن است. در هیپوکامپ، تغییرات واضحی از فعالیت بدنی در زیر بخش DG وجود دارد که با افزایش تولید نورون های جدید و سطوح BDNF که با بهبود عملکرد ایجاد شده به وسیله DG ، مرتبط است. علاوه بر این ورزش در مقایسه با ضد افسردگی ها که serotonergic یا noradrenergic را متوقف می کند، به تولید نورون های جدید در DG منتج می شود. با این حال، باید هنگام استفاده از ورزش در شرایط آسیب های مغزی و بیماری های به عواقب زیان آور نیز با احتیاط توجه گردد. تحقیقات بیشتری برای درک مکانیسم های سلولی تحت تاثیر فعالیت های ورزشی در مغز ضروری است، ورزش یک مداخله قوی برای زندگی است که می تواند برای تقویت و حفظ عملکرد شناختی در طول عمر مفید باشد. از طرفی می تواند به عنوان مداخله ای سالم و سودمند در جهت ارتقا سطح کیفی حسی-حرکتی و شناختی بیماران مبتلا به اختلالا حسی-حرکتی، عصبی از جمله هانتینگتون، MS و حمله های ایسکیمک مغزی مورد استفاده قرار گیرد.

منابع

Aberg MA, Aberg ND, Hedbäcker H, Oscarsson J, Eriksson PS. Peripheral infusion of IGF-I

selectively induces neurogenesis in the adult rat hippocampus. J Neurosci. 2000; 20:2896–2903.

[PubMed: 10751442]

Altman J, Das GD. Autoradiographic and histological evidence of postnatal hippocampal neurogenesis in rats. J Comp Neurol. 1965; 124(3):319–335. [PubMed: 5861717]

Altschuler EL. Strenuous, intensive, long-term exercise does not prevent or delay the onset of

Huntington's disease. Med Hypotheses. 2006; 67:1429–1430. [PubMed: 16824703]

Arya KN et al (2011) Movement therapy induced neural reorganization and motor recovery in stroke: a review. J Bodyw MovTher 15(4):528–537

Babyak M, Blumenthal JA, Herman S, Khatri P, Doraiswamy M, Moore K, Craighead WE, Baldewicz TT, Krishnan KR. Exercise treatment for major depression: maintenance of therapeutic benefit at 10 months. Psychosom Med. 2000; 62:633–638. [PubMed: 11020092]

Bakker A, Kirwan CB, Miller M, Stark CE. Pattern separation in the human hippocampal CA3 and dentate gyrus. Science. 2008; 5870(319):1640–1642. [PubMed: 18356518]

Baruch DE, Swain RA, Helmstetter FJ. Effects of exercise on Pavlovian fear conditioning. Behav Neurosci. 2004; 118:1123–1127. [PubMed: 15506895]

Bazan NG, Marcheselli VL, Cole-Edwards K (2005) Brain response to injury and neurodegeneration: endogenous neuroprotective signaling. Ann N Y Acad Sci 1053:137–147

Bear MF, Abraham WC. Long-term depression in hippocampus. Annu Rev Neurosci. 1996; 19:437– 462. [PubMed: 8833450]

Bekinschtein P, Oomen CA, Saksida LM, Bussey TJ. Effects of environmental enrichment and

voluntary exercise on neurogenesis, learning and memory, and pattern separation: BDNF as a

critical variable? Semin Cell Dev Biol. 2011; 22:536–542. [PubMed: 21767656]

Berchtold NC, Castello N, Cotman CW (2010) Exercise and timedependent benefits to learning and memory. Neuroscience 167(3):588–597

Berchtold NC, Castello N, Cotman CW. Exercise and time-dependent benefits to learning and

memory. Neuroscience. 2010; 167:588–597. [PubMed: 20219647]

Berchtold NC, Chinn G, Chou M, Kesslak JP, Cotman CW. Exercise primes a molecular memory for brain-derived neurotrophic factor protein induction in the rat hippocampus. Neuroscience. 2005; 133:853–861. [PubMed: 15896913]

Binder DK, Scharfman HE. Brain-derived neurotrophic factor. Growth Factors. 2004; 22:123–131. [PubMed: 15518235]

Bliss TV, Collingridge GL. A synaptic model of memory: long-term potentiation in the hippocampus. Nature. 1993; 361:31–39. [PubMed: 8421494]

Brown J, Cooper-Kuhn CM, Kempermann G, Van Praag H, Winkler J, Gage FH, Kuhn HG. Enriched environment and physical activity stimulate hippocampal but not olfactory bulb neurogenesis. Eur J Neurosci. 2003; 17:2042–2046. [PubMed: 12786970]

Buchman AS, Boyle PA, Yu L, Shah RC, Wilson RS, Bennett DA. Total daily physical activity and the risk of AD and cognitive decline in older adults. Neurology. 2012; 78(17):1323–1329.[PubMed: 22517108]

Cameron HA, Woolley CS, McEwen BS, Gould E. 1993. Differentiation of newly born neurons and glia in the dentate gyrus of the adult rat. Neuroscience 56: 337–344.

Cao L, Jiao X, Zuzga DS, Liu Y, Fong DM, Young D, During MJ. VEGF links hippocampal activity with neurogenesis, learning and memory. Nat Genet. 2004; 36:827–835. [PubMed: 15258583]

Carro E, Nuñez A, Busiguina S, Torres-Aleman I. Circulating insulin-like growth factor I mediates

effects of exercise on the brain. J Neurosci. 2000; 20:2926–2933. [PubMed: 10751445]

Chae CH, Kim HT. Forced, moderate-intensity treadmill exercise suppresses apoptosis by increasing the level of NGF and stimulating phosphatidylinositol 3-kinase signaling in the hippocampus of induced aging rats. Neurochem Int. 2009; 55:208–213. [PubMed: 19524110]
Clark PJ, Brzezinska WJ, Puchalski EK, Krone DA, Rhodes JS. Functional analysis of neurovascular adaptations to exercise in the dentate gyrus of young adult mice associated with cognitive gain. Hippocampus. 2009; 19:937–950. [PubMed: 19132736]

Cotman CW, Berchtold NC, Christie LA. Exercise builds brain health: key roles of growth factor

cascades and inflammation. Trends Neurosci. 2007; 30:464–472. [PubMed: 17765329]

Cotman CW, Berchtold NC. Exercise: a behavioral intervention to enhance brain health and plasticity. Trends Neurosci. 2002; 25:295–301. [PubMed: 12086747]

Creer DJ, Romberg C, Saksida LM, van Praag H, Bussey TJ. Running enhances spatial pattern

separation in mice. Proc Natl Acad Sci U S A. 2010; 107:2367–2372. [PubMed: 20133882]

hippocampal and cortical cholinergic functioning. Behav Brain Res. 1991; 46:123–133. [PubMed: 1664728]

Galvão RP, Garcia-Verdugo JM, Alvarez-Buylla A. Brain-derived neurotrophic factor signaling does not stimulate subventricular zone neurogenesis in adult mice and rats. J Neurosci. 2008;

28:13368–13383. [PubMed: 19074010]

Ge S, Yang C, Hsu K, Ming G, Song H. A critical period for enhanced synaptic plasticity in newly

generated neurons of the adult brain. Neuron. 2007; 54:559–566. [PubMed: 17521569]

Gheusi G, Lledo PM. 2007. Control of early events in olfactory processing by adult neurogenesis. Chem Senses 32: 397–409.

Ghosh S et al (2015) Persistent CaMKII activation mediates learninginduced long-lasting enhancement of synaptic inhibition. J Neurosci 35(1):128–139.

Gómez-Pinilla F, Dao L, So V. Physical exercise induces FGF-2 and its mRNA in the hippocampus. Brain Res. 1997; 764:1–8. [PubMed: 9295187]

Gómez-Pinilla F, Ying Z, Roy RR, Molteni R, Edgerton VR. Voluntary exercise induces a BDNFmediated mechanism that promotes neuroplasticity. J Neurophysiol. 2002; 88(5):2187–2195. [PubMed: 12424260]

Gómez-Pinilla F. Brain foods: the effects of nutrients on brain function. Nat Rev Neurosci J. 2008;

9(7):568–758.

Gould E, Beylin A, Tanapat P, Reeves A, Shors TJ. 1999. Learning enhances adult neurogenesis in the hippocampal formation. Nat Neurosci 2: 260–265.

Greenough WT, McDonald JW, Parnisari RM, Camel JE. Environmental conditionsmodulate

degeneration and new dendrite growth in cerebellum of senescent rats. Brain Res. 1986; 380:136–

143. [PubMed: 3756466]

Greenough WT, West RW, DeVoogd TJ. Subsynaptic plate perforations: changes with age and

experience in the rat. Science. 1978; 202(4372):1096–1098. [PubMed: 715459]

Greenwood BN, Strong PV, Foley TE, Fleshner M. A behavioral analysis of the impact of voluntary physical activity on hippocampus-dependent contextual conditioning. Hippocampus. 2009; 19(10): 988–1001. [PubMed: 19115374]

Griffin EW, Bechara RG, Birch AM, Kelly AM. Exercise enhances hippocampal-dependent learning in the rat: evidence for a BDNF-related mechanism. Hippocampus. 2009; 19:973–980. [PubMed:19437410]Hanson ND, Owens MJ, Nemeroff CB. Depression, antidepressants, and neurogenesis: a critical

Ding Q, Vaynman S, Akhavan M, Ying Z, Gomez-Pinilla F. Insulin-like growth factor I interfaces

with brain-derived neurotrophic factor-mediated synaptic plasticity to modulate aspects of

exercise-induced cognitive function. Neuroscience. 2006; 140:823–833. [PubMed: 16650607]

Eadie BD, Redila VA, Christie BR. Voluntary exercise alters the cytoarchitecture of the adult dentate gyrus by increasing cellular proliferation, dendritic complexity, and spine density. J Comp Neurol. 2005; 486:39–47. [PubMed: 15834963]

Fabel K, Fabel K, Tam B, Kaufer D, Baiker A, Simmons N, Kuo CJ, Palmer TD. VEGF is necessary for exercise-induced adult hippocampal neurogenesis. Eur J Neurosci. 2003; 18:2803–2812.

[PubMed: 14656329]

Fabel K, Wolf SA, Ehninger D, Babu H, Leal-Galicia P, Kempermann G. Additive effects of physical exercise and environmental enrichment on adult hippocampal neurogenesis in mice. Front

Neurosci. 2009; 3:50. [PubMed: 20582277]

Falls WA, Fox JH, MacAulay CM. Voluntary exercise improves both learning and consolidation of cued conditioned fear in C57 mice. Behav Brain Res. 2010; 207:321–331. [PubMed: 19837115]

Farmer J et al (2004) Effects of voluntary exercise on synaptic plasticity and gene expression in the dentate gyrus of adult male Sprague-Dawley rats in vivo. Neuroscience 124(1):71–79.

Farmer J, Zhao X, van Praag H, Wodtke K, Gage FH, Christie BR. Effects of voluntary exercise on synaptic plasticity and gene expression in the dentate gyrus of adult male Sprague-Dawley rats in vivo. Neurosci. 2004; 124:71–79.

Fernandes J et al (2013) Aerobic exercise attenuates inhibitory avoidance memory deficit induced by paradoxical sleep depri vation in rats. Brain Res 1529:66–73

Ferreira A et al (1998) Distinct roles of synapsin I and synapsin II during neuronal development. Mol Med 4(1):22–28.

Ferreira AF et al (2010) Moderate exercise changes synaptic and cytoskeletal proteins in motor regions of the rat brain. Brain Res 1361:31–42

Ferreira AF et al (2011) Short-term, moderate exercise is capable of inducing structural. BDNF-independent hippocampal plasticity. Brain Res 1425:111–122.

Ferris LT, Williams JS, Shen CL. The effect of acute exercise on serum brain-derived neurotrophic

factor levels and cognitive function. Med Sci Sports Exerc. 2007; 39(4):728–734. [PubMed:

17414812]

Fordyce DE, Farrar RP. Enhancement of spatial learning in F344 rats by physical activity and related learning-associated alterations in

Kempermann G, Brandon EP, Gage FH. Environmental stimulation of 129/SvJ mice causes increased cell proliferation and neurogenesis in the adult dentate gyrus. Curr Biol. 1998; 8:939–942. [PubMed: 9707406]

Kempermann G, Gage FH. 2002. Genetic determinants of adult hippocampal neurogenesis correlate with acquisition, but not probe trial performance, in the water maze task. Eur J Neurosci 16: 129–136.

Kempermann G, Kuhn HG, Gage FH. More hippocampal neurons in adult mice living in an enriched environment. Nature. 1997; 386:493–495. [PubMed: 9087407]

Kesner RP. Behavioral functions of the CA3 subregion of the hippocampus. Learn Mem. 2007;

14(11):771–781. [PubMed: 18007020]

Kirchner L et al (2008) Hippocampal metabolic proteins are modulated in voluntary and treadmill exercise rats. Exp Neurol 212(1):145–151.

Kitamura T, Mishina M, Sugiyama H. Enhancement of neurogenesis by running wheel exercises is suppressed in mice lacking NMDA receptor epsilon 1 subunit. Neurosci Res. 2003; 47:55–63.

[PubMed: 12941447]

Korte M, Carroll P, Wolf E, Brem G, Thoenen H, Bonhoeffer T. Hippocampal long-term potentiation is impaired in mice lacking brain-derived neurotrophic factor. Proc Natl Acad Sci U S A. 1995; 92:8856–8860. [PubMed: 7568031]

Korte M, Griesbeck O, Gravel C, Carroll P, Staiger V, Thoenen H, Bonhoeffer T. Virus-mediated gene transfer into hippocampal CA1 region restores long-term potentiation in brain-derived

neurotrophic factor mutant mice. Proc Natl Acad Sci U S A. 1996; 93:12547–12552. [PubMed:

8901619]

Kronenberg G, Bick-Sander A, Bunk E, Wolf C, Ehninger D, Kempermann G. Physical exercise

prevents age-related decline in precursor cell activity in the mouse dentate gyrus. Neurobiol

Aging. 2006; 27:1505–1513. [PubMed: 16271278]

Kronenberg G, Reuter K, Steiner B, Brandt MD, Jessberger S, Yamaguchi M, Kempermann G.

Subpopulations of proliferating cells of the adult hippocampus respond differently to physiologic

neurogenic stimuli. J Comp Neurol. 2003; 467:455–563. [PubMed: 14624480]

Krum JM, Mani N, Rosenstein JM. Angiogenic and astroglial responses to vascular endothelial growth factor administration in adult rat brain. Neuroscience. 2002; 110:589–604. [PubMed: 11934468]

reappraisal. Neuropsychopharmacology. 2011; 36:2589–2602. [PubMed: 21937982]

Heyman E, Gamelin FX, Goekint M, Piscitelli F, Roelands B, Leclair E, Di Marzo V, Meeusen R.

Intense exercise increases circulating endocannabinoid and BDNF levels in humans–possible

implications for reward and depression. Psychoneuroendocrinology. 2012; 37(6):844–851.

[PubMed: 22029953]

Hill MN, Titterness AK, Morrish AC, Carrier EJ, Lee TT, Gil-Mohapel J, Gorzalka BB, Hillard CJ, Christie BR. Endogenous cannabinoid signaling is required for voluntary exercise-induced

enhancement of progenitor cell proliferation in the hippocampus. Hippocampus. 2010; 20:513–

523. [PubMed: 19489006]

Hillman CH, Erickson KI, Kramer AF. Be smart, exercise your heart: exercise effects on brain and

cognition. Nat Rev Neurosci. 2008; 9:58–65. [PubMed: 18094706]

Hofmeijer J et al (2014) Mild hypoxia affects synaptic connectivity in

cultured neuronal networks. Brain Res 1557:180–189.

Hopkins ME, Bucci DJ. Interpreting the effects of exercise on fear conditioning: the influence of time of day. Behav Neurosci. 2010; 124:868–872. [PubMed: 21038936]

Huff NC, Rudy JW. The amygdala modulates hippocampus-dependent context memory formation and stores cue-shock associations. Behav Neurosci. 2004; 118(1):53–62. [PubMed: 14979782]

Ip EY, Giza CC, Griesbach GS, Hovda DA. Effects of enriched environment and fluid percussion

injury on dendritic arborization within the cerebral cortex of the developing rat. J Neurotrauma.

2002; 19:573–585. [PubMed: 12042093]

Jin K, Zhu Y, Sun Y, Mao XO, Xie L, Greenberg DA. Vascular endothelial growth factor (VEGF)

stimulates neurogenesis in vitro and in vivo. Proc Natl Acad Sci U S A. 2002; 99:11946–11950.

[PubMed: 12181492]

Kemi OJ et al (2007) Aerobic interval training enhances cardiomyocyte contractility and Ca2? cycling by phosphorylation of CaMKII and Thr-17 of phospholamban. J Mol Cell Cardiol

43(3):354–361.

Kemi OJ et al (2007) Aerobic interval training enhances cardiomyocyte contractility and Ca2? cycling by phosphorylation of CaMKII and Thr-17 of phospholamban. J Mol Cell Cardiol

43(3):354–361.

Lou SJ, Liu JY, Chang H, Chen PJ. Hippocampal neurogenesis and gene expression depend on

exercise intensity in juvenile rats. Brain Res. 2008; 1210:48–55. [PubMed: 18423578]

Malberg JE, Eisch AJ, Nestler EJ, Duman RS. Chronic antidepressant treatment increases

neurogenesis in adult rat hippocampus. J Neurosci. 2000; 20:9104–9110. [PubMed: 11124987]

Maren S. Neurobiology of Pavlovian fear conditioning. Annu Rev Neurosci. 2001; 24:897–931.

[PubMed: 11520922]

Maren S. Pavlovian fear conditioning as a behavioral assay for hippocampus and amygdala function: cautions and caveats. Eur J Neurosci. 2008; 28(8):1661–1666. [PubMed: 18973583]

Marlatt MW, Lucassen PJ, van Praag H. Comparison of neurogenic effects of fluoxetine, duloxetine and running in mice. Brain Res. 2010; 1341:93–99. [PubMed: 20381469]

Marlatt MW, Potter MC, Lucassen PJ, van Praag H. Running throughout middle-age improves

memory function, hippocampal neurogenesis and BDNF levels in female C57Bl/6 J mice. Dev

Neurobiol. 2012 doi:10.1002/dneu.22009.

Mello PB, Benetti F, Cammarota M, Izquierdo I. Physical exercise can reverse the deficit in fear

memory induced by maternal deprivation. Neurobiol Learn Mem. 2009; 92:364–369. [PubMed:

19398029]

Mizutani K et al (2011) Alteration of protein expression profile following voluntary exercise in the perilesional cortex of rats with focal cerebral infarction. Brain Res 1416:61–68.

Molteni R, Ying Z, Gómez-Pinilla F. Differential effects of acute and chronic exercise on plasticityrelated genes in the rat hippocampus revealed by microarray. Eur J Neurosci. 2002; 16:1107– 1116. [PubMed: 12383240]

Morton AJ, Skillings E, Bussey TJ, Saksida LM. Measuring cognitive deficits in disabled mice using an automated interactive touchscreen system. Nat Methods. 2006; 3:767. [PubMed: 16990806]

Neeper SA, Gómez-Pinilla F, Choi J, Cotman C. Exercise and brain neurotrophins. Nature. 1995;

373:109. [PubMed: 7816089]

Neeper SA, Gómez-Pinilla F, Choi J, Cotman CW. Physical activity increases mRNA for brainderived neurotrophic factor and nerve growth factor in rat brain. Brain Res. 1996; 726:49–56. [PubMed: 8836544]

Nichol K, et al. Exercise improves cognition and hippocampal plasticity in APOE epsilon4 mice.

Kuipers SD, Bramham CR. Brain-derived neurotrophic factor mechanisms and function in adult

synaptic plasticity: new insights and implications for therapy. Curr Opin Drug Discov Devel.

2006; 9:580–586.

Leutgeb JK, Leutgeb S, Moser MB, Moser EI. Pattern separation in the dentate gyrus and CA3 of the hippocampus. Science. 2007; 315(5814):961–966. [PubMed: 17303747]

Leutgeb S, Leutgeb JK. Pattern separation, pattern completion, and new neuronal codes within a

continuous CA3 map. Learn Mem. 2007; 14(11):745–757. [PubMed: 18007018]

Li J et al (2005) Increased astrocyte proliferation in rats after running exercise. Neurosci Lett 386(3):160–164.

Li W et al (2013) Transient focal cerebral ischemia induces long-term cognitive function deficit in an experimental ischemic stroke model. Neurobiol Dis 59:18–25.

Li Y, Luikart BW, Birnbaum S, Chen J, Kwon CH, Kernie SG, Bassel-Duby R, Parada LF. TrkB

regulates hippocampal neurogenesis and governs sensitivity to antidepressive treatment. Neuron.

2008; 59:399–412. [PubMed: 18701066]

Lichtenwalner RJ, Forbes ME, Bennett SA, Lynch CD, Sonntag WE, Riddle DR.

Intracerebroventricular infusion of insulin-like growth factor-I ameliorates the age-related decline

in hippocampal neurogenesis. Neuroscience. 2001; 107:603–613. [PubMed: 11720784]

Lin TW, Chen SJ, Huang TY, Chang CY, Chuang JI, Wu FS, Kuo YM, Jen CJ. Different types of

exercise induce differential effects on neuronal adaptations and memory performance. Neurobiol

Learn Mem. 2012; 97(1):140–147. [PubMed: 22085720]

Lin Y et al (2015) Involuntary, forced and voluntary exercises are equally capable of inducing hippocampal plasticity and the recovery of cognitive function after stroke. Neurol Res

Liu YF, Chen HI, Yu L, Kuo YM, Wu FS, Chuang JI, Liao PC, Jen CJ. Upregulation of hippocampal TrkB and synaptotagmin is involved in treadmill exercise-enhanced aversive memory in mice. Neurobiol Learn Mem. 2008; 90:81–89. [PubMed: 18374609]

Lopez–Lopez C, LeRoith D, Torres-Aleman I. Insulin-like growth factor I is required for vessel

remodeling in the adult brain. Proc Natl Acad Sci U S A. 2004; 101:9833–9838. [PubMed:

15210967]

contextual fear conditioning. Behav Neurosci. 1992; 106(2):274–285. [PubMed: 1590953]

Poo MM. Neurotrophins as synaptic modulators. Nat Rev Neurosci. 2001; 2:24–32. [PubMed:

11253356]

Potter MC, Yuan C, Ottenritter C, Mughal M, van Praag H. Exercise is not beneficial and may

accelerate symptom onset in a mouse model of Huntington's disease. PLoS Curr. 2010; 2

RRN1201.

Radley JJ, Jacobs BL. 5-HT1A receptor antagonist administration decreases cell proliferation in the dentate gyrus. Brain Res. 2002; 955:264–267. [PubMed: 12419546]

Rai KS, Hattiangady B, Shetty AK. Enhanced production and dendritic growth of new dentate granule cells in the middle-aged hippocampus following intracerebroventricular FGF-2 infusions. Eur J Neurosci. 2007; 26:1765–1779. [PubMed: 17883411]

Real CC, Ferreira AF, Hernandes MS, Britto LR, Pires RS. Exercise-induced plasticity of AMPA-type glutamate receptor subunits in the rat brain. Brain Res. 2010; 1363:63–71. [PubMed: 20869354]

Redila VA, Christie BR. Exercise-induced changes in dendritic structure and complexity in the adult hippocampal dentate gyrus. Neurosci. 2006; 137:1299–1307.

Reinhardt RR, Bondy CA. Insulin-like growth factors cross the blood-brain barrier. Endocrinology. 1994; 135:1753–1761. [PubMed: 7525251]

Sakuma K, Yamaguchi A. The recent understanding of the neurotrophin's role in skeletal muscle

adaptation. J Biomed Biotechnol. 2011; 2011:201696. [PubMed: 21960735]

Santarelli L, Saxe M, Gross C, Surget A, Battaglia F, Dulawa S, Weisstaub N, Lee J, Duman R,

Arancio O, Belzung C, Hen R. Requirement of hippocampal neurogenesis for the behavioral

effects of antidepressants. Science. 2003; 301:805–809. [PubMed: 12907793]

Scharfman H, Goodman J, Macleod A, Phani S, Antonelli C, Croll S. Increased neurogenesis and the ectopic granule cells after intrahippocampal BDNF infusion in adult rats. Exp Neurol. 2005;

192:348–356. [PubMed: 15755552]

Schmidt B, Marrone DF, Markus EJ. Disambiguating the similar: the dentate gyrus and pattern

separation. Behav Brain Res. 2012; 226(1):56–65. [PubMed: 21907247]Schmidt-Hieber C, Jonas P, Bischofberger J. Enhanced synaptic plasticity in newly generated granule cells of the adult hippocampus. Nature. 2004; 429:184–187. [PubMed: 15107864]

Alzheimers Dement. 2009; 5:287–294. [PubMed: 19560099]

Nichol KE, Parachikova AI, Cotman CW. Three weeks of running wheel exposure improves cognitive performance in the aged Tg2576 mouse. Behav Brain Res. 2007; 184(2):124–132. [PubMed: 17698211]

Nowak DA (2008) The impact of stroke on the performance of grasping: usefulness of kinetic and kinematic motion analysis. Neurosci Biobehav Rev 32(8):1439–1450.

O'Callaghan RM, Griffin EW, Kelly AM. Long-term treadmill exposure protects against age-related neurodegenerative change in the rat hippocampus. Hippocampus. 2009; 19:1019–10129.

[PubMed: 19309034]

O'Callaghan RM, Ohle R, Kelly AM. The effects offorced exercise on hippocampal plasticity in the rat: A comparison of LTP, spatial- and non-spatial learning. Behav Brain Res. 2007; 176:362–

366. [PubMed: 17113656]

Ota, KT.; Duman, RS. Environmental and pharmacological modulations of cellular plasticity: role in the pathophysiology and treatment of depression. Neurobiol Dis. 2012. http://dx.doi.org/10.1016/ j.bbr.2011.03.031

Palmer TD, Willhoite AR, Gage FH. Vascular niche for adult hippocampal neurogenesis. J Comp

Neurol. 2000; 425:479–494. [PubMed: 10975875]

Pang TY, Stam NC, Nithianantharajah J, Howard ML, Hannan AJ. Differential effects of voluntary

physical exercise on behavioral and brain-derived neurotrophic factor expression deficits in

Huntington's disease transgenic mice. Neuroscience. 2006; 141:569–584. [PubMed: 16716524]

Park HA et al (2015) Bcl-xL is necessary for neurite outgrowth in hippocampal neurons. Antioxid Redox Signal 22(2):93–108.

Park JK, Lee SJ, Kim TW (2014) Treadmill exercise enhances NMDA receptor expression in schizophrenia mice. J Exerc Rehabil 10(1):15–21.

Patterson SL, Abel T, Deuel TA, Martin KC, Rose JC, Kandel ER. Recombinant BDNF rescues

deficits in basal synaptic transmission and hippocampal LTP in BDNF knockout mice. Neuron.

1996; 16:1137–1145. [PubMed: 8663990]

Pereira AC, Huddleston DE, Brickman AM, Sosunov AA, Hen R, McKhann GM, Sloan R, Gage FH, Brown TR, Small SA. An in vivo correlate of exercise-induced neurogenesis in the adult dentate gyrus. Proc Natl Acad Sci U S A. 2007; 104:5638–5643. [PubMed: 17374720]

Phillips RG, LeDoux JE. Differential contribution of amygdala and hippocampus to cued and

Van Praag H, Kempermann G, Gage FH. Running increases cell proliferation and neurogenesis in the adult mouse dentate gyrus. Nat Neurosci. 1999a; 2:266–270. [PubMed: 10195220]

Van Praag H, Lucero MJ, Yeo GW, Stecker K, Heivand N, Zhao C, Yip E, Afanador M, Schroeter H, Hammerstone J, Gage FH. Plant-derived flavanol (-)epicatechin enhances angiogenesis and

retention of spatial memory in mice. J Neurosci. 2007; 27:5869–5878. [PubMed: 17537957]

Van Praag H, Schinder AF, Christie BR, Toni N, Palmer TD, Gage FH. Functional neurogenesis in the adult hippocampus. Nature. 2002; 415:1030–1034. [PubMed: 11875571]

Van Praag H, Shubert T, Zhao C, Gage FH. Exercise enhances learning and hippocampal neurogenesis in aged mice. J Neurosci. 2005; 25:8680–8685. [PubMed: 16177036]

Van Praag H. Exercise and the brain: something to chew on. Trends Neurosci. 2009; 32:283–290.[PubMed: 19349082]

Van Praag H. Neurogenesis and exercise: past and future directions. Neuromolecular. 2008; 10:128– 140.

Vasuta C, Caunt C, James R, Samadi S, Schibuk E, Kannangara T, Titterness AK, Christie BR. Effects of exercise on NMDA receptor subunit contributions to bidirectional synaptic plasticity in the mouse dentate gyrus. Hippocampus. 2007; 17:1201–1208. [PubMed: 17879376]

Wang YX, Zhang CL, Yu RT, Cho HK, Nelson MC, Bayuga-Ocampo CR, Ham J, Kang H, Evans

RM. Regulation of muscle fiber type and running endurance by PPARdelta. PLoS Biol. 2004;

2(10):e294. [PubMed: 15328533]

Wiltgen BJ, Sanders MJ, Anagnostaras SG, Sage JR, Fanselow MS. Context fear learning in the

absence of the hippocampus. J Neurosci. 2006; 26(20):5484–5491. [PubMed: 16707800]

Yamada K, Nabeshima T. Brain-derived neurotrophic factor/TrkB signaling in memory processes. J Pharmacol Sci. 2003; 91:267–270. [PubMed: 12719654]

Yoshimura S, Takagi Y, Harada J, Teramoto T, Thomas SS, Waeber C, Bakowska JC, Breakefield XO, Moskowitz MA. FGF-2 regulation of neurogenesis in adult hippocampus after brain injury.

Proc Natl Acad Sci USA. 2001; 98:5874–5879. [PubMed: 11320217]

Zhao C, Teng EM, Summers RG Jr, Ming GL, Gage FH. Distinct morphological stages of dentategranule neuron maturation in the adult mouse hippocampus. J Neurosci. 2006; 26:3–11.

[PubMed: 16399667]

Zhao J et al (2007) Enhancing expression of Nrf2-driven genes protects the blood brain barrier after brain injury. J Neurosci 27(38):10240–10248.

Snyder JS, Kee N, Wojtowicz JM. 2001. Effects of adult neurogenesis on synaptic plasticity in the rat dentate gyrus. J Neurophysiol 85: 2423–2431.

Stranahan AM, Khalil D, Gould E. Running induces widespread structural alterations in the

hippocampus and entorhinal cortex. Hippocampus. 2007; 17:1017–1022. [PubMed: 17636549]

Tajiri N et al (2010) Exercise exerts neuroprotective effects on Parkinson's disease model of rats. Brain Res 1310:200–207.

Taliaz D, Stall N, Dar DE, Zangen A. Knockdown of brain-derived neurotrophic factor in specific

brain sites precipitates behaviors associated with depression and reduces neurogenesis. Mol

Psychiatry. 2010; 15:80–92. [PubMed: 19621014]

Titterness AK, Wiebe E, Kwasnica A, Keyes G, Christie BR. Voluntary exercise does not enhance

long-term potentiation in the adolescent female dentate gyrus. Neuroscience. 2011; 183:25–31.

[PubMed: 21458541]

Trejo JL, Carro E, Torres-Aleman I. Circulating insulin-like growth factor I mediates exercise-induced increases in the number of new neurons in the adult hippocampus. J Neurosci. 2001; 21:1628–1634. [PubMed: 11222653]

Tronel S, Fabre A, Charrier V, Oliet SH, Gage FH, Abrous DN. Spatial learning sculpts the dendritic arbor of adult-born hippocampal neurons. Proc Natl Acad Sci U S A. 2010; 107(17):7963–7968. [PubMed: 20375283]

Van der Borght K, Havekes R, Bos T, Eggen BJ, Van der Zee EA. Exercise improves memory

acquisition and retrieval in the Y-maze task: relationship with hippocampal neurogenesis. Behav

Neurosci. 2007; 121(2):324–334. [PubMed: 17469921]

Van der Borght K, Kóbor-Nyakas DE, Klauke K, Eggen BJ, Nyakas C, Van der Zee EA, Meerlo P. Physical exercise leads to rapid adaptations in hippocampal vasculature: temporal dynamics and

relationship to cell proliferation and neurogenesis. Hippocampus. 2009; 19:928–936. [PubMed:

19212941]

Van Praag H, Christie BR, Sejnowski TJ, Gage FH. Running enhances neurogenesis, learning, andlong-term potentiation in mice. Proc Natl Acad Sci USA. 1999b; 96:13427–13431. [PubMed:

10557337]

Van Praag H, Kempermann G, Gage FH. Neural consequences of environmental enrichment. Nat Rev Neurosci. 2000; 1(3):191–198. [PubMed: 11257907]

توان عضلانی

محمد ولدی اطهر۱، مونا علیزاده۱، حمید آقا علی نژاد۲
۱-دانشجوی کارشناسی ارشد فیزیولوژی ورزشی دانشگاه تربیت مدرس
۲-دانشیار گروه فیزیولوژی ورزشی دانشگاه تربیت مدرس

چکیده

در مقاله مروری حاضر تمرکز بر بررسی مهم ترین عوامل اثر گذار بر توان عضلانی بوده است. توان عضلانی با رابطه نیرو – سرعت تعریف می شود و از رابطه طول تنش تاثیر می پذیرد. همینطور نوع فعالیت عضله حداکثر توان تولیدی عضله را تحت تاثیر خود قرار می دهد. علاوه بر این ها عوامل ریخت شناسی نقش مهمی در توان بازی میکنند که از جمله می توان به نوع تار ، طول تار و سطح مقطع عرضی نام برد. عوامل عصبی زیادی در تولید حداکثر توان به عضله کمک میکنند. برای مثال میتوان از تواتر تحریک و فراخوان واحد های حرکتی به عنوان مهم ترین انها نام برد. همچنین در ورزش های توانی باید به تغذیه ورزشکار در دوره های مختلف تمرینی توجه ویژه شود.

کلمات کلیدی: توان، اوج عملکرد ورزشی، تغذیه ورزشکار

مقدمه

رسیدن به اوج عملکرد ورزشی نیازمند توجه، به ویژگی های خاص هر ورزش و مولفه های امادگی جسمانی تعیین کننده در ان ورزش می باشد. یکی از مهم ترین مولفه های امادگی جسمانی که در موفقیت ورزشی نقش دارد توان است. توان معمولا با استفاده از رابطه نیرو _ سرعت (تولید بیشترین نیرو در کم ترین زمان ممکن) تعریف می شود. توان به طور کلی در حرکات پرتابی ، پرش ها ،شتاب گرفتن ها ، شوت ها ، تغییر جهت ها ، استارت ها ، تکل ها ، ضربات ، اجرای فنون و ورزش هایی که شامل این حرکات می شود دخالت دارد [۱]. در بسیاری از ورزش ها این حرکات معمولا بخش کمی از ورزش را تشکیل می دهند اما اغلب بسیار تعیین کننده هستند مثل فوتبال و در برخی ورزش های سهم بیشتری داشته و کاملا مشهود هستند مانند پرش طول در دو و میدانی. توان تولیدی برای ورزشکاران میتواند از دامنه ای بین ۶۰ وات طی دچرخه سواری سبک یا دویدن نرم تا ۷۰۰۰ وات در فاز دوم کشش وزنه برداری المپیک باشد [۲]. از انجا که این مولفه امادگی جسمانی می تواند از طریق تمرین بهبود یابد ، از این رو متخصصین علم تمرین در تلاشند تا با روش های تمرینی مختلف سازگاری های فیزیولوژیکی با توان را افزایش دهند و عملکرد ورزشی را بهبود ببخشند. هدف از مطالعه مروری حاضر بررسی عوامل تاثیر گذار بر توان عضلانی است.

عوامل مکانیکی اثر گذار بر توان

۱.رابطه نیرو - سرعت

مقدار نیروی تولیدی عضله در انقباض کوتاه شونده به سرعت انقباض بستگی دارد. که این مقدار در انقباضی ایزومتریک در حداکثر قرار دارد و با افزایش سرعت انقباض نیروی تولیدی کاهش می یابد. شکل شماره یک رابطه معکوس بین نیرو و سرعت در انقباض کوتاه شونده را نشان می دهد [۳,۴]. با توجه به اینکه اتصال و جدا شدن پل های عرضی به زمان معینی احتیاج دارد و مقدار نیروی تولید شده توسط عضله با تعداد پل های عرضی متصل شده برابطه مستقیم دارد ، با افزایش سرعت انقباض تعداد پل های عرضی که متصل و جدا می شوند کاهش می یابد و به دنبال ان نیروی تولیدی و توان عضله کاهش می یابد [۵].

۲.رابطه طول تنش

توانایی عضله برای تولید نیرو به طول سارکومر بستگی دارد. طول بهینه ساکومر که در این حالت بیشترین تولید نیرو اتفاق می افتد زمانیست که تعامل بین فیلامنت های اکتین و میوزین به حداکثر مقدار خود برسد. در نتیجه پل های عرضی ایجاد شده افزایش یافته و بیشترین مقدار سطوح نیروی تولیدی و توان عضله به دست می اید [۶]. زمانی که طول سارکومر کشیده می شود تعامل بین اکتین و میوزین کاهش پیدا می کند و هرچه طول سارکومر کوتاه تر میشود هم پوشانی بین رشته های اکتین افزایش میابد و مانع ایجاد حداکثری پل های عرضی شده در نتیجه نیروی تولیدی و توان عضله کاهش می یابد. همینطور در شرایط خاص کوتاه شدن سارکومر با برخورد رشته های میوزین با صفحه Z همراه است [۵].

۳.نوع فعالیت عضله

نوع کاری که عضله انجام میدهد مانند اکسنتریک ، کانسنتریک و همینطور ترکیبی از اکسنتریک و کانسنتریک توانایی عضله در تولید توان بیشینه را تحت تاثیر قرار می دهد. زمانی که تارهای یک عضله فعال هستند ، کشیده میشوند سپس منقبض میشوند نیروی تولید شده در حین انقباض کانسنتریک بیشتر از انقباض کانسنتریک به تنهایی است.

پس این حالت موفقیت امیز ترین ترکیب اعمال مختلف عضله است که به ان چرخه کشش کوتاه شدن[1] می گویند [۳]. برای توجیح این موضوع به طور کلی اعتقاد بر این است که افزایش توان ناشی از چرخه کشش کوتاه شدن به دلیل ذخیره و استفاده از انرژی الاستیک است [۷].

عوامل مورفولوژیکی

۱.نوع تار عضله

با توجه به ویژگی های منحصر به فرد هر نوع تار عضله ، خصوصیت نیرو و سرعت عضله با توجه به مشارکت نوع تار ها در محیط کل عضله تعیین می شود. تار های نوع II ظرفیت بیشتری برای تولید توان در هر واحد سطح مقطع عرضی دارند و نشان داده شده بین درصد تار های تند تنش و توان و سرعت ارتباط معنا داری وجود دارد [۸]. همینطور تحقیقی بر روی تک فیبر عضلانی پهن خارجی نشان داد که اوج توان در تار های IIa و IIx به ترتیب ۵ و ۱۰ برابر در مقایسه با تار های نوع I بیشتر است [۹]. با این حال این اندازه گیری مربوط به دمای ۱۵ درجه سانتی گراد بوده است و ممکن است منعکس کننده عملکرد بدن نباشد. از این رو در دمای نزدیک تر به دمای بدن (۳۵ درجه سانتی گراد) نتایج به دست امده متفاوت بوده و تفاوت در مقایسه با ۱۵ درجه سانتی گراد ۷/۵ برابر کمتر بود [۱۰]. در مطالعه ای نادر ویژگی های انقباضی دسته تار های عضلانی در بدن انسان اندازه گیری شد و نتیجه ۴ برابر توان بیشینه بیشتر در دسته تار های نوع ۲ بود [۱۱].

گستردگی و فعالیت بالای شبکه سارکوپلاسمی[2] و ادنوزین تری فسفاتاز میوفیبریلی[3] مشخصه تار های نوع دو است. گیرنده های راینودین در تار های نوع II بیشتر از تار های نوع I وجود دارندسرعت خرد شدن ATP توسط ایزوفرم موجود در سر سنگین میوزین تار های نوع دو در مقایسه با ایزوفرم موجود در تار های نوع یک دوبرابر بیشتر است (تقریبا ۶۰۰ بار دقیقه در برابر ۳۰۰ بار دقیقه) [۱۲]. بنابراین امکان ایجاد چرخه پل های عرضی در دوره زمانی کوتاه تر فراهم می شود و متقابلا سرعت کوتاه شدت افزایش میابد.

بنابراین میتوان نتیجه گرفت که توان تولیدی بیشینه عضله به ترکیب نوع تار ان بستگی دارد. عضلاتی که درصد بیشتری از تارهای نوع II دارند در مقایسه با تار هایی که بیشتر شامل تار های نوع I میشوند توان بیشینه بیشتری دارند. همینطور که برش های عرضی از عضلات ورزشکاران نخبه رشته های قدرتی و توانی غلبه تار های نوع II و رشته های استقامتی که غلبه تار های نوع I را نشان داده است [۱۳]. مطالعات نشان داده که تقریبا ۴۵٪ از تغیرات نوع تار تشکیل دهنده عضله به عوامل ژنتیکی مرتبط است [۱۴]. تغیرات نوع تار از نوع I به به نوع II و برعکس بعد از دوره های تمرینی شدید و بی تمرینی مشاهده شده است [۱۵, ۱۶].

۲.معماری عضله

نیروی بیشینه تولیدی در هر تار عضله بدون در نظر گرفتن نوع تار ، مستقیما با سطح مقطع عرضی همان تار متناسب است. یک تار عضلانی با سطح مقطع عرضی بزرگتر می تواند توان بیشینه بزرگتری نیز تولید کند. نتایج به دست امده از تحقیقی که تار عضلانی واحد را در مردان تمرین نکرده و تمرین کرده که به طور میانگین ۷ سال منظم تمرین وزنه داشته اند بررسی کرده ، نشان داده که مردان تمرین کرده به طور قابل توجهی سطح مقطع عرضی و توان بیشنه بزرگتری در هر دو نوع تار عضلانی دارند. با این حال وقتی نسبت توان بیشنه به سطح مقطع عرضی بررسی شد تفاوت چندان اشکار نبود [۱۷]. در پاسخ به تمرین ، افزایش در سطح مقطع عرضی از طریق افزایش در تعداد و اندازه تارچه های عضله در داخل تار عضله رخ می دهد. این پاسخ هایپرتروفی به تمرین سنگین قدرتی در همه انوع تار رخ میدهد اما این پاسخ در تار های نوع II بزرگ تر است [۳].

درحالی که حداکثر سرعت (Vmax) سارکومر کاملا در انواع تار های مختلف عضله متفاوت است ، حداکثر سرعت یک تار عضله با طول همان تار متناسب است (با در نظر گرفتن سطح ثابت فعال سازی). برای مثال اگر کوتاه شدن سارکومر دوبرابر طول تار در ثانیه باشد ، تاری که شامل ۱۰ سارکومر باشد Vmax بزرگتری در مقایسه با تاری که از ۵ سارکومر تشکیل شده باشد دارد (۱۰ طول تار در ثانیه در برابر ۲۰ طول تار در ثانیه). همینطور این نتایج از تحقیقی که روی عضله نیم وتری گربه ازمایش شد به دست امد. البته نکته حائز اهمیت این است که زمانی که سرعت کوتاه شدن تار بر تعداد معینی سارکومر تقسیم شد تفاوتی مشاهده نشد [۱۸].

عوامل عصبی

واحد های حرکتی

نیروی تولید شده توسط عضله به تعداد و نوع واحد های حرکتی فراخوان شده مرتبط است. واحد های حرکتی به طور ترتیبی و نظام مند طبق اصل اندازه طی درجات مختلفی از انقباض داوطلبانه با افزایش نیرو فراخوان می شوند. نرون های حرکتی الفای کوچک در ابتدا و زمانی که سطح نیرو پایین است فراخوان میشوند و تار های نوع I را عصب دهی میکند و به تدریج نرون های حرکتی الفای بزرگتر تار های نوع IIa و IIx را فعال می کنند [۳].

تواتر تحریک[4]

تواتر تحریک واحد حرکتی نشان دهنده نرخ تکانه منتقل شده از واحد حرکتی الفا به تار عضله است. تواتر تحریک به دو صورت بر توانایی تار های عضله برای تولید نیرو تاثیر میگذارد ؛ اول افزایش در تواتر تحریک مقدار نیروی تولیدی هنگام انقباض را بیشتر میکند. تخمین زده شده که نیروی انقباضی زمانی که تواتر تحریک از کم ترین مقدار خود به بیشترین مقدار افزایش یابد میتواند از ۳۰۰ تا ۱۵۰۰٪ افزایش داشته باشد. دوم

[1] Stretch-shortening cycle (SSC)
[2] Sarcoplasmic reticulum (SR)
[3] Myofibrillar adenosine triphosphatase (ATPase)
[4] Firing Frequency

، تواتر تحریک واحد حرکتی ، نرخ توسعه نیرو انقباض عضله را تحت تاثیر قرار می دهد. با تاثیر بر نیروی تولیدی و نرخ توسعه نیروی[1] انقباض عضله ، تواتر تحریک واحد حرکتی نقش مهمی در توسعه حداکثر توان عضلانی بازی میکند [۱۹].

تغذیه در ورزش های توانی

قهرمانان نخبه ورزش های توانی در بیشتر فصل های تمرینی در حجم وشدت بالا تمرین میکنند، بنابراین نیازمند دریافت انرژی کافی هستند. ذخیره کم گلیکوژن عضله قبل از ورزش باعث کاهش کارایی در شدت های بالای تمرین میشود، بنابراین باید به دریافت کربوهیدرات کافی در فازهای تمرین و مسابقه اهمیت داد. همچنین شواهد قوی مبنی بر اینکه زمان، نوع و مقدار پروتئین دریافتی بر ریکاوری بعد از ورزش اثر میگذارد، وجود دارد.

توصیه های تغذیه ای طی فازهای مختلف :

در مرحله ی آماده سازی عمومی[2]، حجم تمرین بالا و شدت تمرین پایین است به طوری که یک ورزشکار (به طور فرض ۷۰کیلوگرمی) به ۳۵۰۰ تا ۵۰۰۰کالری در روز نیاز دارد. در این فاز نیاز به کربوهیدرات ۶ تا ۱۲ گرم ، پروتئین ۱/۵ تا ۱/۷ گرم و چربی ۱/۵ تا ۲گرم به ازای کیلوگرم وزن بدن در روز میباشد. در مرحله ی آماده سازی ویژه[3]، به دلیل حجم تمرین کم و شدت های بالای تمرین، دریافت روزانه ۳۰۰۰ تا ۴۵۰۰ کالری در روز توصیه میشود. در این فاز نیاز به کربوهیدرات ۶ تا ۱۰ گرم ، پروتئین ۱/۵ تا ۱/۷ گرم و چربی ۱ تا ۱/۵ گرم به ازای کیلوگرم وزن بدن در روز میباشد. در مرحله ی تیپر/ مسابقه[4] به دلیل حجم تمرین کم و شدت و کیفیت بالای تمرین، دریافت ۲۸۰۰ تا ۴۳۰۰کالری در روز توصیه میشود. در این مرحله باید از وزن گیری اجتناب شود. در این فاز نیاز به کربوهیدرات ۶ تا ۱۰ گرم ، پروتئین ۱/۵ تا ۱/۷ گرم و چربی ۰/ تا ۱/۲ گرم به ازای کیلوگرم وزن بدن در روز میباشد. در مرحله ی استراحت فعال[5]حجم و شدت تمرین بسیار پایین است. در این مرحله ورزشکار از نظر فیزیولوژیکی و روحی ریکاوری میشود. در این مرحله دریافت روزانه ۲۰۰۰ تا ۳۰۰۰ کالری در روز توصیه میشود. در این مرحله افزایش وزن اندکی از ورزشکار انتظار میرود. در این فاز نیاز به کربوهیدرات ۴ تا ۶گرم ، پروتئین ۰/۸ تا ۱/۲ گرم و چربی ۱ تا ۱/۵گرم به ازای کیلوگرم وزن بدن در روز میباشد [۲۰].

[1] Rate of Force Development (RFD)
[2] General preparation
[3] Specific preparation
[4] Taper/ Competition
[5] Transition

منابع

1. Newton, R.U., W.J.J.S. Kraemer, and C. Journal, Developing explosive muscular power: Implications for a mixed methods training strategy. 1994. 16(5): p. 20-31.

2. Garhammer, I.J.J.o.S. and c. Research, A Review of Power Output Studies of Olympic and Powerlifting: Methodology, Performance. 1993. 7(2): p. 76-89.

3. Cormie, P., M.R. McGuigan, and R.U.J.S.m. Newton, Developing maximal neuromuscular power. 2011. 41(1): p. 17-38.

4. Hill, A.V.J.P.R.S.L.B., The heat of shortening and the dynamic constants of muscle. 1938. 126(843): p. 136-195.

5. Lieber, R., l.(2002) Skeletal muscle structure, function, & plasticity: the physiological basis of rehabilitation. Baltimore, MD: Lippincott, Williams, & Wilkins.

6. Gordon, A., A.F. Huxley, and F.J.T.J.o.p. Julian, The variation in isometric tension with sarcomere length in vertebrate muscle fibres. 1966. 184(1): p. 170-192.

7. Cavagna, G.A. and G.J.T.J.o.P. Citterio, Effect of stretching on the elastic characteristics and the contractile component of frog striated muscle. 1974. 239(1): p. 1-14.

8. Tihanyi, J., et al., Force-velocity-power characteristics and fiber composition in human knee extensor muscles. 1982. 48(3): p. 331-343.

9. Widrick, J.J., et al., Functional properties of human muscle fibers after short-term resistance exercise training. 2002. 283(2): p. R408-R416.

10. Lionikas, A., M. Li, and L.J.A.P. Larsson, Human skeletal muscle myosin function at physiological and non-physiological temperatures. 2006. 186(2): p. 151-158.

11. Faulkner, J.J.H.m.p., Power output of fast and slow fibers from human skeletal muscles. 1986.

12. Bottinelli, R., S. Schiaffino, and C.J.T.J.o.P. Reggiani, Force-velocity relations and myosin heavy chain isoform compositions of skinned fibres from rat skeletal muscle. 1991. 437(1): p. 655-672.

13. Costill, D.L., et al., Skeletal muscle enzymes and fiber composition in male and female track athletes. 1976. 40(2): p. 149-154.

14. Simoneau, J.-A. and C.J.T.F.j. Bouchard, Genetic determinism of fiber type proportion in human skeletal muscle. 1995. 9(11): p. 1091-1095.

15. Jansson, E., et al., Increase in the proportion of fast-twitch muscle fibres by sprint training in males. 1990. 140(3): p. 359-363.

16. Larsson, L., T.J.M. Ansved, and N.O.J.o.t.A.A.o.E. Medicine, Effects of long-term physical training and detraining on enzyme histochemical and functional skeletal muscle characteristics in man. 1985. 8(8): p. 714-722.

17. Shoepe, T.C., et al., Functional adaptability of muscle fibers to long-term resistance exercise. 2003. 35(6): p. 944-951.

18. Bodine, S.C., et al., Architectural, histochemical, and contractile characteristics of a unique biarticular muscle: the cat semitendinosus. 1982. 48(1): p. 192-201.

19. Enoka, R.M.J.J.o.c.n.o.p.o.t.A.E.S., Morphological features and activation patterns of motor units. 1995. 12(6): p. 538-559.

20. Stellingwerff, T., R.J. Maughan, and L.M.J.J.o.s.s. Burke, Nutrition for power sports: middle-distance running, track cycling, rowing, canoeing/kayaking, and swimming. 2011. 29(sup1): p. S79-S89.

تاثیر فعالیت بدنی بر تغییرات مربوط به سن در آکسون و سلول های عصبی

زینب حسین زاده۱، رضا قراخانلو۲
۱- دانشجوی دکتری فیزیولوژی ورزش دانشگاه تربیت مدرس
۲- استاد تمام گروه فیزیولوژی ورزشی دانشگاه تربیت مدرس

چکیده

پیری تغییرات زیادی در سیستم اعصاب مرکزی و محیطی به دنبال دارد. بطور مثال و طبق مطالعات مختلف که به چندی از آن ها در مطالعه ذیل اشاره می گردد پیری باعث تغییرات در غلاف های میلین،تغییرات فیبرهای میلینه، تغییرات در سلول های شوان، تغییرات نورونی و آکسونی، تغییرات در سرعت هدایت عصب و ... می شود.

از طرفی فعالیت بدني و ورزش از جمله روش هايي است که براي پيشگيري، به تاخير انداختن و يا درمان مشکلات ناشي از فرآيند پيري به کار مي رود و تاثير مثبت آن روي زندگي افراد به خوبي ثابت شده است. در مطالعه ذیل به بررسی چندی از مطالعاتی می پردازیم که به تاثیر فعالیت بدنی بر تغییرات مربوط به سن در سلول های عصبی پرداخته اند.

پيري و تغييرات سلول هاي عصبي :

پيري نرمال تغييرات زيادی را در سيستم اعصاب مرکزي و محيطي به دنبال دارد .در اعصاب محيطي کاهش مربوط به سن در تعداد فيبرهاي ميلينه شده، سلول هاي شوان آسيب ديده، غلاف هاي ميلين جدا شده و شکاف يافته، شکستن مضاعف ميلين ها در مقالات متفاوت گزارش شده است (۱). طبق مطالعه ملکانگي و همکاران پروتئين پايه ميلين و گليکو پروتين ها نيز در موش هاي پير کاهش يافتند (۱). روبرتسون و همکاران (۲) درجه بالايي از دميليشن و آتروفي آکسونال را در موش هاي پير مشاهده کردند که با کاهش سرعت هدايت عصب حرکتي همراه بود. در پيري سرعت هدايت عصبي (NCV) کاهش مي يابد و پيري روي سرعت عصب تاثير زيادي دارد در نتيجه روي عضلات هم اثر گذار است (۳). سرعت هدايت عصبي (NCV) ضعيف اغلب درجه دميليشن را منعکس مي کند(۴) . تغييرات درون فيبرهاي عضله و تغييرات ساختاري بافت عضله که با افزايش سن اتفاق مي افتد با تغييرات دجنراتيو پيشرونده اعصاب محيطي به صورت موازي انجام مي شود و به ويژه با يك کاهش پيشرونده نورون هاي حرکتي و آکسون هاي حرکتي همراه است (۳). مطالعات هاکيفن و همکاران نشان داد تغييرات در هدايت اکسوني منجر به تغييرات کيفي نسبت به کمي در عضله مي گردد(۵) .

مطالعه فولويو و هکاران در سال ۲۰۰۶ نشان داد ارتباط قوي بين تغييرات دجنراتيو آکسوني،عصب محيطي و سارکوپنياي همراه با سالمندي وجود دارد (۴). بعد از دهه سوم زندگي هر سال تعداد زيادي از فيبرهاي ميلينه شده در ريشه هاي عصبي نخاع کاهش مي يابد و تمايل به ابعاد کوچکتر فيبرهاي عصبي ديده مي شود (۶).

همين طور مطالعات مختلف نشان داده اند که يك کاهش پيشرونده نورون هاي حرکتي با افزايش سن وجود دارد (۶) و از آن جا که عضلات توسط نورون هاي حرکتي تحريك مي شوند و توليد نيروي بيشينه مستلزم فعاليت تعداد بيشتري از اين نورون هاي حرکتي است در نتيجه يك کاهش پيشرونده آن ها مي تواند توليد نيروي بيشينه را دچار مشکل کند(۷). از طرفي دميلينه شدن اعصاب محيطي و نخاعي مي تواند منجر به دينرويشن تعدادي از فيبرهاي عضلاني و در نتيجه آتروفي وضعف پاسخ هاي حرکتي آن ها گردد (۷). افزايش سن همراه است با سطوح افزايش يافته التهاب مزمن و استرس اکسيداتيو که مي تواند ايجاد کننده آسيب آکسون و مواجهه با تغييرات دجنراتيو باشد؛ بدليل اينکه سوال هاي شوان غني از اسيدهاي چرب هستند و بعنوان يك سوبستراي بزرگ براي Ros[1]ها عمل مي کنند و با افزايش سن و تجمع Ros مربوط به آن، آسيب پذير خواهند بود (۸). Ros ها انتقال آکسوني را مهار مي کنند و باعث دجنريشن آکسوني مي گردند. حيات آکسوني بستگي به انتقال آکسوني مداوم دارد . انتقال آکسوني با افزايش سن کاهش مي يابد(۹) و نقص انتقال آکسوني به عنوان دليل شرايط نورودجنراتيو عنوان شده است (۱۰). انتقال آکسوني براي حمايت از سنتز پروتين هاي جديد، ارگانل ها وmRNA حياتي است (۱۰). شواهدي مبني بر دو سيستم ترنسميتر مستقل در انتقال آکسوني ۱. ميتوکندريا و ۲. فاکتور حيات آکسوني NMNAT۲ وجود دارد که الگوي کاهش انتقال آکسوني وابسته به سن يکساني را نشان مي دهند(۹) و نقص در انتقال يکي از اين سيستم ها و انتقال دهنده ها لزوما" روي ديگري اثر نمي گذارد. در اعصاب محيطي موش، انتقال آکسوني فاکتور حياتي آکسونNMNAT۲ ، در سنين پيري کاهش مي يابد و نقص انتقال آکسوني باعث تغييرات نورو دجنراتيو مي گردد(۹) .

تاثير پيري روي غلاف هاي ميلين:

ميلين ؛ ساختاري ليپيدي پروتيني است که دورآکسون ها مي پيچد و در جهت افزايش سرعت انتقال پتانسيل عمل رفتار مي کند . مقدار ميلين پيچيده شده اطراف فيبر عصبي سرعت هدايت بيشينه آن را مشخص مي کند. مشاهدات سيستم عصبي محيطي مشخص کرده اند که ضخامت غلاف ميلين ارتباط خطي با قطر آکسون دارد (۱۱). طبق مطالعات انجام شده بيت من و همکاران (۲۰۱۴) محتويات ميلين در دهه ۲ و ۳ اول زندگي افزايش مي يابد و سپس در دهه ۵ تا ۸ زندگي تدريجا"کاهش خواهد يافت (۱۲).

[1] reactive oxidative stress

g-ratio نسبت قطر داخلي (قطر آكسون) به قطر خارجي (آكسون + ميلين) تعريف مي شود كه در سيتم عصبي محيطي حدود ۶٪ است. ارتباط تنگاتنگ بين g-ratio و سرعت هدايت، اينطور نشان مي دهد كه g-ratio ارتباط بين آناتومي آكسون و عملكرد را منعكس مي كند .همانطور كه g-ratio مي تواند سرعت هدايت عصبي را تغيير دهد، تغييرات در آن كه با افزايش سن اتفاق مي افتد مي تواند روي كاهش عملكردهاي عصبي اثر گذار باشد (۱۱). معمولترين نقص مربوط به سن در ميلين اين است كه در بخش اصلي داراي شكاف مي شود. دومين نوع تغييرات مربوط به سن در غلاف ها و ميلين تشكيل بالون هاست كه توسط حفره سازي سيتو پلاسم درون غلاف ميلين تشكيل مي شود، بالونه شدن غلاف ها و ميلين تغيير دجنراتيو است كه تماميت غلاف ها را تحت تاثير قرار مي دهد (۱۳). همبستگي بارزي بين تغييرات ميلين و افزايش سن وجود دارد و آسيب آن باعث تغيير و كاهش سرعت هدايت عصبي در طول فيبرهاي عصبي ميشود .

شواهد قوي مبني بر اين وجود دارد كه سن و از دست دادن تماميت ميلين ها، سرعت هدايت عصبي را كاهش مي دهد (۱۳). در نتيجه ی مطالعات گوناگون اين شكستن ميلين هاست كه در پيري ميزان هدايت فيبرهاي عصبي را كاهش مي دهد (۱۳). در طي سالمندي فيبرهاي ميلين كاهش مي يابند و كاهش آكسون از ديگر ويژگي هاي برجسته سالمندي نرمال است(۱۴). تغييرات ساختاري اعصاب محيطي در پيري شامل كاهش آكسون ها و ميلينه شدن آنهاست (۱۵) . همين طور تفاوت هاي كيفي ميلينه شدن در طول آكسون ها مثل تفاوت در فاصله ميان گره اي و ضخامت غلاف ميلين تنظيمات سرعت هدايت آكسوني را ممكن مي سازد. در نهايت سرعت هدايت آكسوني توسط ضخامت غلاف ميلين و فاصله بين گره اي تحت تاثير قرار مي گيرد وهر دو پارامتر به صورت خطي با قطر آكسون ارتباط دارند (۱۶).

فعاليت بدني، آكسون و پيري :

ورزش يك فعاليت قابل انـدازه گيري است كه اثرات سودمندي روي نورون زايي دارد (۱۷). وان و همكاران موفق به كشف پديده نورون زايي در اثر ورزش شدند، از آن زمان تاكنون پژوهش هاي بسياري در زمينه تحريك نورون زايي از طريق فعاليت بدني انجام گرفته است (۱۷). شركت در فعاليت بدني سبب سازگاري هاي نوروبيولوژيكي مي شود و فعاليت بدني مي تواند آثار حفاظت عصبي اعمال كرده و آنژيوزنز را افزايش دهد (۱۸). فعاليت بدنی همراه با محدوديت كالريک در سالمندان آتوفاژی را فعال كرده و از اين طريق باعث تسهيل مصرف پروتئين هاو ارگانل های مضر شده از تجمع آن ها ممانعت ميكند و جوان سازی سلول های عصبی را افزايش ميدهد(۱۹). ورزش و فعاليت منظم بدني مي تواند خطر بيماري هاي تحليل نوروني را كاهش دهد (۲۰). در مطالعات گوناگون نشان داده شده است كه فعاليت ورزشي مي تواند عامل محافظتي قوي در برابر تحليل عصبي وابسته به سن ايجاد كند (۲۱) و باعث بهبود عملكرد عصبی در سالمندان گردد. فعاليت بدني و ورزش از جمله روش هايي است كه براي پيشگيري، به تاخير انداختن و يا درمان مشكلات ناشي از فرآيند پيري به كار مي رود و تاثير مثبت آن روي زندگي افراد به خوبي ثابت شده است (۲۲). مطالعات الكتروفيزيولوژيك نشان مي دهند كه حركات بدني، فعاليت الكتريكي هيپوكمپ را افزايش مي دهد كه علت آن مي تواند تغيير فعاليت آكسوني و نوروني باشد (۲۳) بر اساس نتايج تحقيقات تمرينات بدني باعث ايجاد سازگاري هايي در مغز و نخاع شده و منجر به افزايش توانايي فراخواني واحدهاي حركتي مي شوند. در تمرين قدرتی، افزايش ميزان قدرت حتي پس از دوره هاي كوتاه مدت تمريني نيز مشاهده شده كه معمولا" در طي اين دوره هاي كوتاه مدت تغييرات مورفولوژيكي در عضله ايجاد نمي شود و افزايش قدرت ناشي از بهبود عملكردهاي عصبي، تسريع پيام ها و .. مي باشد (۲۴). بهبود عملكرد سيستم عصبي_عضلاني بدنبال تمرين در سالمندان را احتمالا" به افزايش حساسيت گيرنده ها، انتقال بهتر پالس هاي عصبي نسبت مي دهند (۲۴).

طبق مطالعات انجام شده در اثر تمرينات تعادلي ، بهبود عملكرد نوروماسكولار اتفاق مي افتد. سازگاري عصبي_ عضلاني ايجاد شده مي تواند به صورت:

۱.افزايش سرعت هدايت عصبي
۲.افزايش هماهنگي بين عضلات موافق و مخالف حركت
۳.سازگاري هاي عضلاني
۴.كاهش فعاليت اندام هاي وتري گلژي (۲۴) انجام شود .

عوامل بالا باعث بهبود توانايي عملكردي فرد و كنترل تعادل در سالمندان مي گردد (۲۴).

ورزش سبب افزايش سطوح فاكتورهاي رشد عصبي كه كه مهم ترين آنها BDNF مي باشد مي گردد و در نتيجه باعث تحريك نروژنز، افزايش مقاومت فيبرهاي عصبي در برابر آسيب و .. مي گردد (۲۵) .عوامل نوروتروفيك مولكول هايي پروتئيني اند كه نقش مهمي در رشد ، تمايز و پلاستي سيته نورون ها دارند (۲۵). اين عوامل از جمله BDNF موجب گسترش شبكه هاي عصبي ، سيناپس زايي و ... ميشوند. ورزش BDNF را از طريق عوامل اپي ژنتيك و ... افزايش مي دهد (۲۵) مطالعات متعدد نشان داده اند فعاليت ورزشي مي تواند به حفظ حيات نورون ها و بهبود بازتواني عصبي و عملكردي منجر شود (۲۶).

تمرينات هوازي بلند مدت مي تواند حفاظت هايي را براي اعصاب محيطي در برابر آسيب هاي مربوط به ROS ها كه همانطور كه پيشتر اشاره شد با افزايش سن اتفاق مي افتند، ايجاد كند . تمرين مي تواند مكانيسم سيتوتوكسيك عكس العمل هاي اكسيداتيو را از بين ببرد (۲۷). كارو و همكاران (۲۰۰۱) نشان دادند كه تمرين تردميل با شدت پايين، نورون

ها و آکسون ها را از آسیب هاي اکستیوتوکسیك محافظت مي کند (۲۷). بعلاوه بیان فاکتور رشد عصبي که در تعادل سیگنال هاي پروآپوتپیك نقش دارند با تمرین کرونیك افزایش مي یابند. طبق مطالعه آلنج و همکاران، در گروه موش های تمريني پیر، سنتز میلین افزایش و شکستن آن کاهش یافت و همچنین ترشح فاکتورهاي رشد عصبي در گروه تمريني افزایش یافت (۲۷). تحقیقات نشان داد فعالیت بدني در سالمندان گردش خون دستگاه عصبي را بیشتر مي کند و باعث پردازش سریع تر اطلاعات مي شود(۲۸). همچنین تمرین بدني بهترین حمایت را در مقابل پیر شدن سلول هاي عصبي به علت توانایي آن در تحریك متابولیسم و افزایش گردش خون داشته و در نتیجه باعث بهبود عملکرد عضلات و حفظ سرعت حرکات مي گردد (۲۸). تغییرات مربوط به سن در سیستم نوروماسکولار باعث کاهش قدرت مي شود اما تمرین داوطلبانه ۶ تا ۱۵ هفته اي مي تواند مي تواند باعث افزایش قدرت در افراد سالمند شود (۷)، که این پاسخ هاي سازگاري به تمرین در سالمندان مي تواند توسط فاکتورهاي عصبي باشد .

سیل و همکاران نشان دادنـد که در طول تلاش هاي داوطلبانه، تحریکات عصبي افزایش مي یابند و تمرینات داوطلبانه منجر به عصب رسانی مناسب مي گردد (۷).

تمرینات پیلاتس ، موجب افزایش در سنتز عوامل رشد عصبي، افزایش اندازه نورون هاي حرکتي و ارتباط سیناپسي و افزایش ظرفیت پردازش پیام هاي عصبي شده (۲۹) و حتي باتنظیم سطوح انتقال دهنده هاي عصبي باعث تحریك آزاد سازي کلسیم شده و ترشح دو پامین و استیل کولین را افزایش مي دهند (۲۹). تمرینات پیلاتس موجب افزایش سنتز عوامل رشد عصبي و افزایش پردازش پیام هاي عصبي مي شود (۲۹). ایرز و همکاران در تحقیق خود به تعیین اثر ورزش پیلاتس روي زنان بالاي ۶۵ سال پرداختند و نتایج نشان داد ۱۲ هفته تمرین پیلاتس مي تواند در جلوگیري از سقوط، افزایش قدرت عضلاني، زمان عکس العمل و بالا بردن کیفیت زندگي سالمندان موثر باشد (۲۴) تمرین پیلاتس در تحقیق ایرز باعث افزایش انتقال دهنده هاي عصبي، تعادل و توازن کارکردهاي عصبي و ... شد. مطالعات از اهمیت فعالیت ورزشي به عنوان مداخله اي کاربردي در ایجاد حفاظت عصبي حمایت مي کند اما هنوز اطلاعات دقیقي در مورد شدت ، مدت و نوع فعالیت ورزشي که مي تواند بیشترین میزان حفاظت عصبي را منجر شود موجود نیست.

منابع:

1. Ghaffar Shokouhi.The effects of aerobic exercise training on the age-related lipid peroxidation,Schwann cell apoptosis and ultrastructural changes in the sciatic nerve of rats. Department of Neurosurgery.2008.

2. HELAINE E. RESNICK, Independent Effects of Peripheral Nerve Dysfunction on Lower-Extremity Physical Function in Old Age. Diabetes Care 23:1642–1647, 2000.

3. Jagga, M., Effect of aging and anthropometric measurements on nerve conduction properties – A Review.2011.

4. Fulvio Lauretani. Axonal degeneration affects muscle density in older men and women. Neurobiol Aging. 2006.

5. Hakkinen K, Kraemer WJ, Kallinen M, Linnamo V, Pastinen UM, Newton RU. Bilateral and unilateral neuromuscular function and muscle cross-sectional area in middle-aged and elderly men and women. J Gerontol A Biol Sci Med Sci 1996.

6. TM Manini. Aging and muscle: a neuron's perspective. Curr Opin Clin Nutr Metab Care. 2013.

7. Ray Marlks. The effect of ageing and strength training on skeletal muscle. Australian Journal Df Physiotherapy38. 1992.

8. Selman C, Blount JD, Nussey DH, Speakman JR. Oxidative damage, ageing, and life-history evolution: where now? Trends in ecology & evolution. 2012.

9. Milde, S., Adalbert, R., Elaman, M.H., Coleman, M.P., Axonal transport declines with age in two distinct phases separated by a period of relative stability, Neurobiology of Aging.2014.

10. Michael Coleman. Molecular Signaling: How Do Axons Die?. The Babraham Institute, Babraham, Cambridge, United Kingdom.2011.

11. Mara Cercignani. Characterizing axonal myelination within the healthy population: a tract-by-tract mapping of effects of age and gender on the fiber g-ratio.2016.

12. Yeatman, J.D., Wandell, B.A., Mezer, A.A. Lifespan maturation and degeneration of human brain white matter. Nat. Commun. 5, 4932, 2014. 37.

13. ALAN PETERS. The effects of normal aging on myelin and nerve fibers: A review. Journal of Neurocytology 31, 581–593.2002.

14. Hitomi Nakayya.Effects of aging on numbers, sizes and conduction velocities of myelinated and unmyelinated fibers of the pelvic nerve in rats.1998.

15.Michael E. Walsh. Use of Nerve Conduction Velocity to Assess Peripheral Nerve Health in Aging Mice.2014.

16. Armin H. Seidl. Regulation of Conduction Time along Axons. Neuroscience. 2014.

17. Van Praag H, Kempermann G, Gage FH. Running increases cell proliferation and neurogenesis in the adult mouse dentate gyrus. Nat Neurosci 1999.

18. Yasuhara T, Hara K, Maki M, Matsukawa N, Fujino H, Date I, et al. Lack of exercise, via hind limb suspension, impedes endogenous neurogenesis. Neuroscience. 2007.

19. Eldar R, Marincek C. Physical activity for elderly persons with neurological impairment: A review. Scand J Rehabil Med. 2000.

20. Gregorio Valdez. Attenuation of age-related changes in mouse neuromuscular synapses by caloric restriction and exercise. aDepartment of Molecular and Cellular Biology and Center for Brain Science.2010.

21. Waxman SG. Determinants of conduction velocity in myelinated nerve fibers. Muscle Nerve. 1980.

22. Bixby, W. R., Spalding, T. W., and Haufler, A. J. The Unique Relation of Physical Activity to Executive Function in Older Men and Women. The Cochrane database of systematic reviews,2007.

23. Carrol TJ, Barry B, Riek S, Carson RG. Resistance training enhances the stability of sensorimotor coordination. Proc Biol Sci .2001.

24. Shumway Cook A. Marjorie H. Woollacott. Motor control: theory and practical applications. 2 Ed. Lippincott Williams & Wilkins 2000.

25. Mooren F. Molecular and cellular exercise physiology. Human Kinetics 2005.

26. Ali Samadi. Exercise Preconditioning and Neuroprotection: A Review of Mechanisms. Department of Physical Education and Sport Science.2015.

27. Sacco ICN, Bavarian TA, Watari R, Suda EY, Canettieri MG, Souza LC, Oliveira MF, Santos S. "Envelhecimento, atividade física, massa corporal e arco plantar longitudinalinfluenciam no equilíbriofuncional de idosos".2008.

28. Abdolrahman Khezri1, The Effect of Sports and Physical Actvity on Elderly Reaction Time and Response Time.2014

۲۹.مسلم رحمانی.تاثیر تمرینات پیلاتس بربهبود زمان و واکنش و تعادل در سالمندان مرد غیر فعال.۱۳۹۴.

ارتباط بین پلی مورفیسم ژن PPARGC۱A،Gly۴۸۲Ser با ظرفیت هوازی در ورزشکاران استقامتی نخبه

دکتر رضا قراخانلو۱ ، مرضیه ویسی۲
۱- استاد تمام گروه فیزیولوژی ورزشی دانشگاه تربیت مدرس
۲- دانشجوی کارشناسی ارشد فیزیولوژی ورزشی دانشگاه تربیت مدرس تهران

چکیده

در طی چند سال اخیر، پلی‌مورفیسم‌های متعددی شناسایی شده‌اند که با عملکرد استقامتی ورزشکاران نخبه ارتباط معنادار داشته‌اند. در این میان، ژن PPARGC۱Aبه عنوان یک نامزد شایسته در خصوص تبدیل فرد به یک ورزشکار نخبه استقامتی معرفی شده است. بنابراین، هدف از انجام پژوهش حاضر بررسی ارتباط بین پلی‌مورفیسم ژن PPARGC۱A و ورزش استقامتی با استفاده از مطالعه ی مروری است که شواهد بیشتری را در مقایسه با گزارش‌های فردی فراهم می‌کند. این مطالعه به صورت مروری به تحقیقاتی می پردازد که تاثیر پلی مورفیسم ژنPPARGC۱A Gly۴۸۲Ser را برعمکرد هوازی بررسی کرده اند. مطالعات بررسی شده در زمینه ی تاثیر پلی مورفیسم ژن PPARGC۱A Gly۴۸۲Ser بر عملکرد استقامتی نتایج مثبتی بین آلل Gly۴۸۲ و افزایش ظرفیت هوازی گزارش کرده اند ولی در مطالعه ای که در جمعیت کره انجام شد نتایج کاملا متناقض بودند. گزارش مروری حاضر مشخص می کند که پلی مورفیسم ژن PPARGC۱A Gly۴۸۲Ser تاثیر مثبتی بر عملکرد هوازی دارد. در تمام ورزشکاران نخبه ی استقامتی فراوانی آلل Ser ۴۸۲ نسبت به گروه کنترل کمتر بود. به طور کلی نتایج نشان می دهند که آللGly۴۸۲ باعث افزایش سهم سیتم هوازی در تولید انرژی می شود که برای ورزشکاران اسقامتی نخبه عامل مهمی است. توضیح فیزیولوژیکی برای این مشاهدات نقش۱ PGC- است که نقش مهمی در هماهنگی متابولیسم انرژی و بیوژنز میتوکندری ایفا می کند و باعث فعال شدن فاکتوهای رونویسی (فاکتور تنفس هسته ای NRFs ، فاکتور A رونویسی میتوکندریایی(TFAM, فاکتور افزایش دهنده ی مایوسیت (MEFs و گیرنده وابسته به استروژن ERR) می شود. سیگنالینگ ۱a -MEF/PGC باعث افزایش تارهای اکسیداتیو می شود و مسیر ۱-NRF/PGC باعث فعال شدن Tfamمی شود. Tfamکه یک فعال کننده ی کلیدی برای mtDNA است که باعث تکثیر ژنوم میتوکندی می شود همچنین از طریق سیگنالینگ۱a-ERR/PGC ، باعث بیان فاکتورهای رشدی اندوتلیال عروقی (VEGF) می شوند که برای تشکیل عروق خونی حیاتی هستند به طور کلی مجموعه ی این عوامل ظرفیت اکسیداتیو عضله را افزایش می دهند.

کلید واژه ها:۱a-PPARGC۱A, PGC، ورزش استقامتی، پلی مورفیسم

مقدمه

تمرینات استقامتی باعث افزایش اکسداسیون اسیدهای چرب و بهبود حساسیت انسولین می شوند (۱). بنابراین تمرینات استقامتی مداخله ی مهمی برای درمان دیابت نوع هستند (۲). این سازگاری ها به صورت جزئی تحت تاثیر عوامل ژنتیکی قرار می گیرند. پایه ی ملکولی این سازگاری ها در پاسخ به تمرینات استقامتی تغییر در بیان ژن است. که این تغییرات باعث افزایش بیوژنز میتوکندری و فعال شدن آنزیم های میتوکندریایی میشود که در نتیجه ی این تغییرات ظرفیت اکسیداتیو تارهای عضلانی افزایش می یابد (۱). عملکرد ورزشکاران نخبه تا حدی تحت تاثیر عوامل ژنتیکی قرار می گیرند (۳). تفاوت در توالیDNA افراد مسئول تمایز در صفات ورزشی است (۴).

گیرنده ی فعال کننده ی پرولیفراسیون پروکسی زوم (PPARs) عوامل نسخه برداری وابسته به لیگاند هستند که اثرات بیولوژیکی و فیزیولوژیکی متعددی دارند (۵). سه ایزوفرم شناخته شده ی ((PPAR شاملPPARa, PPARa و PPARa هستند. ایزوفرم های PPARs رونویسی ژن های CPT۱ وCD۳۶/FAT را که در اکسیداسیون چربی دخیل هستند را افزایش می دهند (۶, ۷).PPARa در سنتز اسید های چرب و متابولیسم گلوکز دخالت دارد (۸).PPARGC۱A. یکی از ژن های مربوط به خانواده PPAR است که یک هم فعال کننده ی رونویسی است و نقش مهمی در فرآیندهای بیولوژیکی از جمله بیوژنزمیتوکندری دارد (۹). علاوه بر این PPARGC۱A همراه PPARD نقش مهمی در تغییر ماهیت تارهای نوع دو به تارهای نوع یک ایفا میکنند (۱۰). مطالعات نشان می دهد که mRNA PPARGC۱A در قلب، عضله ی اسکلتی، چربی قهوه ای، به ویژه کبد به میزان بالایی بیان می شود و به میزان کمی هم در بافت چربی سفید, پانکراس و مغز بیان میشود (۱۱). شواهد قوی وجود دارد که تمرینات استقامتی سطوح mRNA (PPARGC۱A) را در عضلات اسکلتی افزایش می دهد و باعث افزایش ظرفیت اکسیداتیو می شود (۱۲, ۱۳). بیان بیش از حد mRNA

PPARGC1A)) با افزایش مقاومت عضلات به خستگی هماهنگ و مطابق است (۱۴).

ایزوفرم PGC-۱ , PPARS راکدگذاری میکنند. PGC-۱ بیان بسیاری از ژن ها راکه در متابولیسم کربوهیدرات و لیپید دخیل هستند را هماهنگ می کند PGC-۱ خود شامل سه پروتئن است:PGC-PGC, PGC-related-۱a, ۱a (۱۵).

گیرنده فعال تکثیر کننده پروکسی زوم دلتا PPARD باعث فعال شدن همزمان PPARGC۱A که اولین تحریک کننده ی بیوژنز میتوکندری است می شود (۱۶). PGC-۱ توسط PPARGC۱A کد گذاری میشود (۱۷).PGC-۱ مهمترین نقش را ایفا می کند که باعث هماهنگی بسیاری از واکنش های متابولیکی در سلول های عضلانی می شود (۱۸). PGC-۱ طیف گسترده ای از عوامل رونویسی را (عامل تنفس هسته ای NRFs فاکتور Aرونویسی میتوکندریایی TFAM , عامل افزایش دهنده ی مایوسیت MEFs ,گیرنده ی وابسته به استروژن ERR ,گیرنده ی هورمون تیروئید) فعال میکند (۱۹, ۲۰).NRF۱ وNRF۲ فاکتورهای رونویسی هستند که باعث سنتز TFAM که دومین عامل فعال کننده ی تکثیر DNAمیتوکندریایی است میشوند (۲۱). مطالعات نشان داده که در رت ها PGC-۱-mRNA بعد از یک روز تمرین و سطح پروتئین بعد از چند روز تمرین افزایش می یابد (۲). بیان بیش از حد PGC-۱ در عضله باعث تغییر ماهیت تارهای گلیکولیتیک سفید به تارهای اکسیداتیو قرمز می شود. که این تغییر ماهیت با تغییراتی در ژن آنزیم سیتوکروم c و سیتوکروم اکسیداز همراه است (۱۴) .محتوای میتوکندری و ظرفیت اکسیداتیو به ترتیب در تارهای نوع یک ,نوع دوa ,نوع دو xx بالااست (۲).

ژن PPARGC۱A موضوع مطالعات متعددی است که به دنبال ارتباط بین ژنوتیپ ها و عملکرد ورزشی است. لوسیا و همکاران اولین کسانی بودند که این آزمون فرضیه را انجام دادند که فراوانی آلل۴۸۲ser در گروه ورزشکاران نسبت به گروه unfit کمتر شایع بود. این ممکن است یکی از عوامل ژنتیکی باشد که ظرفیت هوازی را تحت تاثیر قرار می دهد(۱). مطالعات نشان می دهد که فراوانی آلل ۴۸۲ser در میان ورزشکاران قفقازی سطح بالا بسیار پایین است (۱, ۲۲). آلل ۴۸۲ser ظرفیت هوازی را مختل می کند در حالیکه آلل Gly۴۸۲ به عنوان یک عامل مفید ژنتیکی برای افزایش ظرفیت استقامت عمل میکند (۲۳). با این حال یافته های گزارش شده که با این مفهوم متناقض هستند .به عنوان مثال ظرفیت استقامتی(ارزیابی VO۲max) با پلی مورفیسم Gly۴۸۲ در مردان جوان چینی مرتبط نیست. علاوه بر این مطالعه ی دیگری نشان داد که تغییرات در VO۲max پس از۱۸هفته تمرین استقامتی بین حاملان Gly۴۸۲ وser۴۸۲ در یک گروه چینی متفاوت نبود (۲۴). این نتایج با یافته های یک مطالعه در سطح ملکولی مطابقت دارد. که نشان می دهد بیان ژن PPARGC۱A در عضله ی اسکلتی بین حامل های Gly۴۸۲ و Ser۴۸۲ مشابه است اگر چه بیان Ser۴۸۲ در افراد مسن کاهش معنا داری دارد (۲۵).

آلل ser۴۸۲ با دیابت نوع مرتبط است (۲۶) در حالیکه آللGly۴۸۲ با اثرات مفیدی مانند تغییر اکسداسیون چربی و ترشح اولیه-ی انسولین همراه است (۲۷). با این حال پلی مورفیسم Gly۴۸۲ با ظرفیت هوازی یا ترکیب تار عضلانی در افراد غیر دیابت آلمانی و جمعیت هلندی مرتبط نیست (۲۸). در اکثر این مطالعات متناقض ذکر شده افراد ورزشکار و یا افراد سالم بودند که VO۲max در آنها نسبتا بالا بود و ممکن است ظرفیت هوازی به طور قابل ملاحظه‌ای تحت تاثیر عوامل غیر ژنتیکی مرتبط با فعالیت منظم یا تمرینات ورزشی قرار گرفته باشند. در این مطالعات عوامل محیطی بین گروهای Ser۴۸۲ وGly۴۸۲ همسان نبودند (۲۳) .

یافته ها

Eynon در سال ۲۰۰۹ مطالعه ای روی پلی مورفیسم PPARGC۱A Gly۴۸۲Ser بین ورزشکاران استقامتی نخبه اسرائیل انجام داد. این مطالعه در ۷۴ نفر ورزشکار استقامتی و ۲۴۰ نفر گروه کنترل انجام شد. دراین مطالعه میزان فراوانی آللser۴۸۲ و و ژنوتیپ Gly۴۸۲Ser مورد بررسی قرار گرفت نتایج حاصل از این مطالعه سطح پایین آلل Ser۴۸۲ و ژنوتیپ Ser-Ser را در بین ورزشکاران استقامتی سطح بالا اسرائیل گزارش کردند. همچنین فراوانی آلل Ser۴۸۲ در ورزشکاران استقامتی سطح بالا نسبت به ورزشکاران سطح ملی کمتر گزارش شده بود. در سال ۲۰۱۱ AGNIESZKA MACIEJEWSKA تحقیقی در در ارتباط با پلی مورفیسم PPARGC۱A Gly۴۸۲Ser در جمعیت لهستان و روسیه انجام داد. این مطالعه روی ۳۰۲ ورزشکار لهستان و ۶۸۴ نفر گروه کنترل انجام شد. ۳۰۲ نفر ورزشکار به گروهای استقامتی ,استقامت -قدرت , قدرت -سرعت و ورزشکاران سرعتی تقسیم شدند. فراروانی آلل Ser۴۸۲ و ژنوتیپ Gly۴۸۲Ser در این جمعیت بررسی و گزارش شد و تفاوت معناداری فراوانی آلل ser۴۸۲در بین ورزشکاران استقامتی, استقامت -قدرت و قدرت-سرعت مشاهده شد که در میان این سه گروه پایین ترین فراوانی الل Ser۴۸۲ در ورزشکاران استقامتی مشاهده شده این یافته ها توسط یک مطالعه ی تکمیلی در یک گروه بزرگ از ورزشکاران روسی تایید شد این مطالعه روی ۱۳۰۲ ورزشکار روسی و ۱۱۳۲ نفر گروه کنترل انجام شد که ورزشکاران به ۴گروه استقامتی ,استقامت-قدرت ,قدرت -سرعت و ورزشکاران سرعتی تقسیم شدند. این مطالعه نیز نشان داد که آلل ser۴۸۲در ورزشکاران استقامتی و استقامت-قدرت نسبت به گروه کنترل کمتر است و کمترین میزان آلل در ورزشکاران استقامت-قدرت مشاهده شد. در سال۲۰۱۴ تحقیقی توسط Ercan Tural در زمینه ی وایانت ژن PPARGC۱A و عملکرد هوازی در ورزشکاران نخیه ی استقامتی ترکیه انجام شد. این مطالعه روی ۶۰ نفر ورزشکار

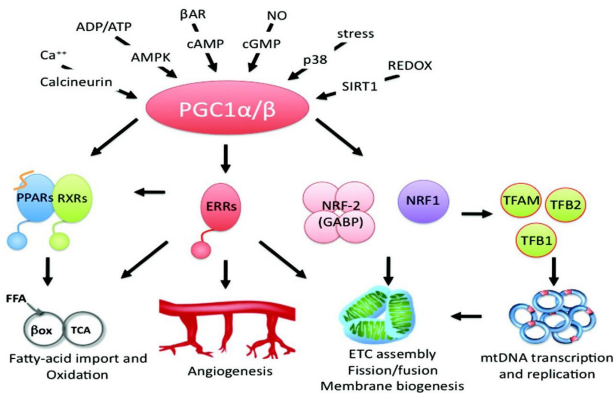
نخبه و ۱۱۰ نفر گروه کنترل انجام شد. فراوانی آلل ۴۸۲Ser , ژنوتیپ Gly۴۸۲Ser مورد بررسی قرار گرفت در این مطالعه نیز نیز اختلاف معناداری بین ورزشکاران و گروه کنترل در فراوانی آلل وتوزیع ژنوتیپ وجود داشت فراوانی آلل ۴۸۲Serدر گروه ورزشکاران پایین تر از گروه کنترل بود . در ۲۰۱۵ Han-Jun Jin ارتباط بین پلی مورفیسم PPARGC۱A Gly۴۸۲Ser در ارتباط با عمکرد استقامتی را در جمعیت کره مورد بررسی قرار داد .این مطالعه روی ۱۱۱ نفر ورزشکار که فقط در ورزشهای منطقه ای و دانشگاهی شرکت کردند و ۱۴۵ نفر گروه کنترل انجام شد.در توزیع ژنوتیپ PPARGC۱A Gly۴۸۲Ser بین گروه ورزشکاران و گروه شاهد هیچ تفاوتی وجود نداشت .این مطالعه نشان می دهد که این پلی مورفیسم با عملکرد ورزشی در جمعیت کره ارتباط معنادرای وجود ندارد. در سال۲۰۰۷ Z.He ارتباط بین پلی مورفیسم ژن PPARGC۱A Gly۴۸۲Ser و ظرفیت هوازی را در مردان جوان چینی که فعالیت ورزشی انجام میدادند ولی ورزشکار نبودند را مورد بررسی قرار داد.پروتکل تمرینی شامل ۱۸ هفته تمرین استقامتی روی تردمیل بود که قبل و بعد شروع پروتکل میزان VO۲maxرا به عنوان شاخص هوازی اندازه گیری کردند ولی هیچ تفاوت آماری معناداری بین VO۲max وپلی مورفیسم ژنGly۴۸۲Ser PPARGC۱A مشاهده نشد.

جدول۱ فراوانی ژنوتیپ و آلل در ورزشکاران استقامتی نخبه و گروه کنترل

نویسنده	سال	کشور	فراوانی ژنوتیپ ورزشکار(n)	فراوانی ژنوتیپ کنترل(n)	فراوانی آلل ورزشکار%	فراوانی گروه کنترل%
			Gly-Gly Gly-Ser Ser-Ser	Gly-Gly Gly-Ser Ser-Ser	Gly482 Ser482	Gly482 Ser482
Eynon	۲۰۰۹	اسرائل	37(50)% 37(50)% 0 (0) %	79 (33%) 117 (49%) 44 (18%)	111(0/75) 37(0/25)	(57/) 275 (43/) 205
AG-NIESZ-KA	۲۰۱۱	لهستان	۱۷ (65/3) % 8(30/7) 1(3/8)	314(45/9)% 90(13.1) % 280 (40/9) %	80/8% 19/2%	63/9% 36/1%
AG-NIESZ-KA	۲۰۱۱	روسیه	169 (49)% 155(44) % (8)28	489(43/1)% 505(44/6)% 138 (12/1)%	70% 30%	65/5% 34/5%
Ercan Tural	۲۰۱٤	ترکیه	13 (21/7)% 20(33/3)% 27(45)%	32(29/1)% 68 (61/8)% 10 (9/1)%	61/7% 38/3%	60% 40%
Han-Jun Jin	۲۰۱۵	کره	37(33/3)% 58(52/3)% 16(44/4)%	77 (53/4)% 39 (26/9)% 29 (20)%	59/5% 40/5%	53/4% 46/6%

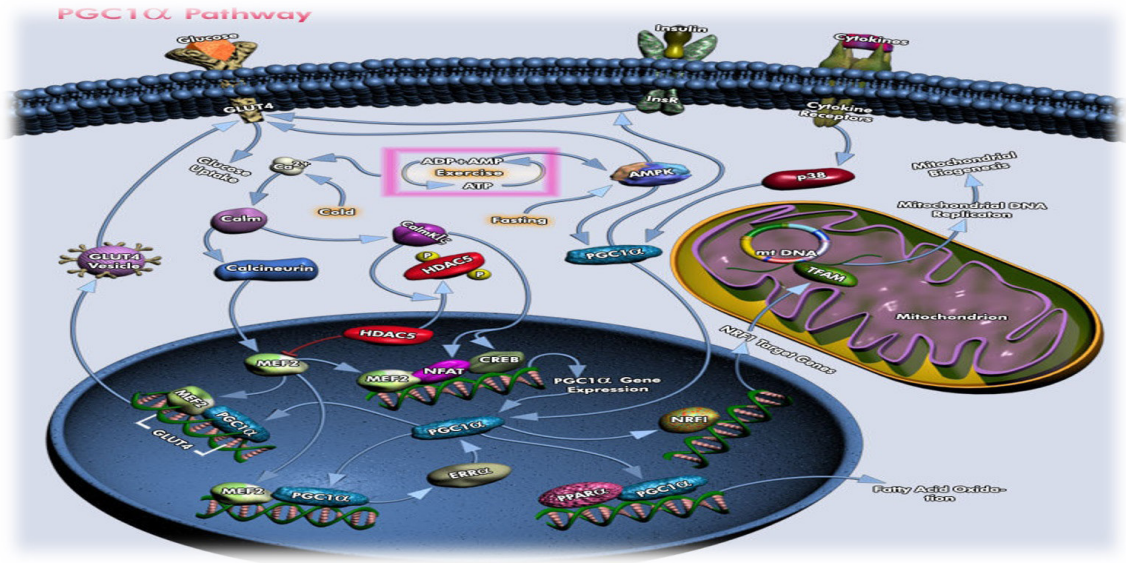
نتیجه گیری :

مطالعات حاضر نشان میدهد که پلی مورفیسم ژن PPARGC۱A GLY۴۸۲ با وضعیت هـوازی بهتر ورزشکاران نخبه در ارتباط است. در مطالعات بالا ما دریافتیم که آلل ser۴۸۲ در ورزشکارن استقامتی نخبه نسبت به گروه کنترل کمتر بود و فرارانی آلل Gly۴۸۲ در ورزشکاران نخبه ی استقامتی بالا بود. به طور کلی نتایج نشان میدهد که PPARGC۱A Gly۴۸۲باعث افزایش سهم سیستم هوازی در تولید انرژی مورد نیازبرای ورزش های طولانی مدت می شود که برای ورزشکاران استقامتی مهم است. در مطالعه-ای که در جمعیت کره انجام شد و هیچ ارتباط معناداری بین عمکرد ورزشکاران وپلی مورفیسم PPARGC۱A مشاهده نشد شاید به این دلیل باشد که گروه ورزشکاران کسانی بود که فقط در بازی های منطقه ای و دانشگاهی شرکت کرده و در هیچ کدام از بازی های بین المللی و المپیک شرکت نکرده بودند یا به عبارتی ورزشکار نخبه نبودند. نتایج متناقض به دست آمده از مطالعه ی Z.He۲۰۰۷ شاید به دلیل ورزشکار نبودن نمونه مورد مطالعه باشد. بنابراین تمام این نتایج نشان میدهد که PPARGC۱A Gly۴۸۲ یک عنصر کلیدی و مرتبط با عملکرد هوازی است.۱a-PGC یک پروتئنی است که توسط ژن PPARGC۱Aکد میشود بنابراین وقتی Gly در موقعیت ۴۸۲ به جای Ser جایگزین میشود میزان بیان PGC-۱a افزایش میابد. توصیح فیزیولوزیکی برای افزایش ظرفیت هوازی نقش ۱a-PGC است که نقش مهمی در هماهنگی متابولیسم انرژی بیوژنز میتوکندری و تنظیم میتوکندری ایفا میکند(شکل۱)۱a-PGC یک هم فعال کننده ی فاکتور های رونویسی است که باعث فعال شدن بسیاری از پروتئین های می شود که در کنترل استفاده از سوبسترا نقش دارند و به نوبه ی خود باعث افزایش متابولیسم اکسیداتیو و تغییر در تارهای عضلانی می شوند. تغییر ماهیت تارهای عضلانی به نوع اکسیداتیو به تعامل مستقیم بین ۱a-PGC و MEF۲ (عامل افزایش دهنده ی مایوسیت) بستگی دارد (۲۹). سیگنالینگ ۱a/MEF۲-PGC باعث بیان بسیاری از پروتئین ها مانند میوگلوبین و تروپونین که مخصوص تارهای کند تنش هستند میشود ۱a-PGC باعث افزایش سطح mRNA و پروتئین هایی که در فسفوریلاسیون اکسداتیو دخیل هستند مثل پروتئین های زنجیره ی انتقال الکترون (سیتوکروم اکسیداز COX۴, سیتوکروم اکسیداز COX۲ ، سیتوکروم C و BATP سنتاز میشود(۳۰)۱aPGC- به طور انحصاری در هسته ی سلول یافت می شود و می تواند با همکاری NRF۱ وNRF۲ بر رونویسی و تکثیر ژن های میتوکندریای اثر بگذارد که به طور مستقیم باعث بیان فاکتور A رونویسی میتوکندریای (TFAM) میشود TFAMیک ژن هسته ای است که رونویسی پروتئین میتوکندریایی را رمز گذاری می کند که به میتوکندری تبدیل شود. و یک فعال کننده ی کلیدی برای mtDNA است که برای تکثیر ژنوم میتوکندری ضروری است (۳۰)NRFs. و Tfam میتوانند با یکدیگر در بیوژنز میتوکندری و افزایش فسفوریلاسیون اکسیداتیو در پاسخ به تمرینات استقامتی نقش داشته باشند(۳۲) . ۱a-PGC از طریق فعال کردن گیرنده ی وابسته استروژن آلفا باعث بیان فاکتورهای رشدی اندوتلیال VEGF که برای تشکیل عروق خونی ضروری است می شود (شکل ۱) (۳۱).



شکل۱ :ارتباط بین PGC-۱ و فعال شدن عوامل رونویسی

به طور کلی میتوان گفت که افزایش فراوانی آلل Gly۴۸۲ در PPARGC۱A باعث بیان بیشتر ۱a-PGC میشود که درنتیجه آن از طریق سینالیگ هایی که در بالا توضیح داده شد باعث افزایش ظرفیت هوازی می شود و یک عامل ژنتیکی مفید در ورزشکاران استقامتی است . آلل ser۴۸۲ همچنین با دیابت نوع a در ارتباط است زیرا حاملان ser۴۸۲ دارای سطوح بالاتری از تری گلیسرید وLDL هستند و فراوانی آلل Ser۴۸۲ در بیماران دیابتی مشاهده شد. بنابراین حاملان ser۴۸۲در معرض خطر نسبی دیابت نوع a هستند (۳۳،۳۴،۳۵). مطالعات نشان می دهد که تغییر Gly به Ser در موقعیت ۴۸۲ در ۱a-PGC باعث اتصال کمتر MEF۲c میشود. MEF۲ فاکتور رونویسی است که نقش مهمی در حمل و نقل گلوکز در عضلات اسکلتی دارد. MEF۲c به طور خاصی به MEF۲ که به پروموتر GLUT۴ متصل است می چسبد و باعث فعال شدن Glut۴ می شود تا برداشت گلوکز را افزایش دهد(۳۶). اگرچه تجزیه و تحلیل عملکرد پروتئین Glut۴ نشان می دهد که MEF۲ برای بیان Glut۴ ضروری است اما برای بیان طبیعی Glut۴ کافی نیست (۳۷)، بنابراین در حاملان Ser چون فعال شدن Glut4 کاهش میابد و که نتیجه ی آن کاهش برداشت گلوکز و افزایش قند خون و مقاومت به انسولین می باشد. که احتمال مبتلا شدن به دیابت نوع a افزایش می یابد (شکل۲)



شکل۲: ارتباط بین PGC-۱a و MEF۲ در فعال شدن Glut۴ و برداشت گلوکز

منابع

1. Maciejewska A, Sawczuk M, Cieszczyk P, Mozhayskaya IA, Ahmetov, II. The PPARGC1A gene Gly482Ser in Polish and Russian athletes. Journal of sports sciences. 2012;30(1):101-13.

2. Pilegaard H, Richter EA. PGC-1alpha: important for exercise performance? Journal of applied physiology (Bethesda, Md : 1985). 2008;104(5):1264-5.

3. Macarthur DG, North KN. Genes and human elite athletic performance. Human genetics. 2005;116(5):331-9.

4. Tural E, Kara N, Agaoglu SA, Elbistan M, Tasmektepligil MY, Imamoglu O. PPAR-alpha and PPARGC1A gene variants have strong effects on aerobic performance of Turkish elite endurance athletes. Molecular biology reports. 2014;41(9):5799-804.

5. Kersten S, Desvergne B, Wahli W. Roles of PPARs in health and disease. Nature. 2000;405(6785):421-4.

6. Li Y, Kovach A, Suino-Powell K, Martynowski D, Xu HE. Structural and biochemical basis for the binding selectivity of peroxisome proliferator-activated receptor gamma to PGC-1alpha. The Journal of biological chemistry. 2008;283(27):19132-9.

7. Rodgers JT, Lerin C, Gerhart-Hines Z, Puigserver P. Metabolic adaptations through the PGC-1 alpha and SIRT1 pathways. FEBS letters. 2008;582(1):46-53.

8. Lerin C, Rodgers JT, Kalume DE, Kim SH, Pandey A, Puigserver P. GCN5 acetyltransferase complex controls glucose metabolism through transcriptional repression of PGC-1alpha. Cell metabolism. 2006;3(6):429-38.

9. Liang H, Ward WF. PGC-1alpha: a key regulator of energy metabolism. Advances in physiology education. 2006;30(4):145-51.

Lerin C, Rodgers JT, Kalume DE, Kim SH, Pandey A, Puigserver P. GCN5 acetyltransferase complex controls glucose

10. Eynon N, Meckel Y, Alves AJ, Yamin C, Sagiv M, Goldhammer E, et al. Is there an interaction between PPARD T294C and PPARGC1A Gly482Ser polymorphisms and human endurance performance? Experimental physiology. 2009;94(11):1147-52.

11. Esterbauer H, Oberkofler H, Krempler F, Patsch W. Human peroxisome proliferator activated receptor gamma coactivator 1 (PPARGC1) gene: cDNA sequence, genomic organization, chromosomal localization, and tissue expression. Genomics. 1999;62(1):98-102.

12. Kramer DK, Ahlsen M, Norrbom J, Jansson E, Hjeltnes N, Gustafsson T, et al. Human skeletal muscle fibre type variations correlate with PPAR alpha, PPAR delta and PGC-1 alpha mRNA. Acta physiologica (Oxford, England). 2006;188(3-4):207-16.

13. Norrbom J, Sundberg CJ, Ameln H, Kraus WE, Jansson E, Gustafsson T. PGC-1alpha mRNA expression is influenced by metabolic perturbation in exercising human skeletal muscle. Journal of applied physiology (Bethesda, Md : 1985). 2004;96(1):189-94.

14. Lin J, Wu H, Tarr PT, Zhang CY, Wu Z, Boss O, et al. Transcriptional co-activator PGC-1 alpha drives the formation of slow-twitch muscle fibres. Nature. 2002;418(6899):797-801.

15. Uguccioni G, D'Souza D, Hood DA. Regulation of PPARgamma Coactivator-1alpha Function and Expression in Muscle: Effect of Exercise. PPAR research. 2010;2010.

diabetes : official journal, German Society of Endocrinology [and] German Diabetes Association. 2004;112(5):253-7.

29 .Lin, J., Wu, H., Tarr, P. T., Hang, C. Y., Wu, Z., Boss, O. et al. (2002). Transcriptional co-activator PGC-1 alpha drives the formation of slow-twitch muscle fibres. Nature, 418 (6899), 797–801.

30 . Wu, Z., Puigserver, P., Andersson, U., Zhang, C., Adelmant, G., Mootha, V. et al. (1999). Mechanisms controlling mitochondrial biogenesis and respiration through the thermogenic coactivator PGC-1. Cell, 98, 115–124.

31. Baar, K., Wende, A. R., Jones, T. E., Marison, M., Nolte, L. A., Chen, M. et al. (2002). Adaptations of skeletal muscle to exercise: Rapid increase in the transcriptional coactivator PGC1. FASEB Journal, 16, 1879–1886.

32. Chinsomboon, J., Ruas, J., Gupta, R. K., Thom, R., Shoag, J., Rowe, G. C. et al. (2009). The transcriptional coactivator PGC-1alpha mediates exercise-induced angiogenesis in skeletal muscle. Proceedings of the National Academy of Sciences USA, 106, 21401–21406

33. Andrulionyte, L., Peltola, P., Chiasson, J. L., & Laakso, M. (2006). Single nucleotide polymorphisms of PPARD in combination with the Gly482Ser substitution of PGC-1A and the Pro12Ala substitution of PPARG2 predict the conversion from impaired glucose tolerance to type II diabetes: The STOP-NIDDM trial. Diabetes, 55, 2148–2152

34. Ek, J., Andersen, G., Urhammer, S. A., Gaede, P. H., Drivsholm, T., Borch-Johnsen, K. et al. (2001). Mutation analysis of peroxisome proliferator-activated receptor-gamma coactivator-1 (PGC-1) and relationships of identified amino acid polymorphisms to Type II diabetes mellitus. Diabetologia, 44, 2220–2226

35. Kunej, T., Globocnik Petrovic, M., Dovc, P., Peterlin, B., & Petrovic, D. (2004). A Gly482Ser polymorphism of the peroxisome proliferator-activated receptor-gamma coactivator1 (PGC-1) gene is associated with type 2 diabetes in Caucasians. Folia Biologica (Praha), 50 (5), 157–158.

36. Fukumoto, H., Kayano, T., Buse, J. B., Edwards, Y., Pilch, P. F., Bell, G. I. et al. (1989). Cloning and characterization of the major insulin-responsive glucose transporter expressed in human skeletal muscle and other insulin-responsive tissues. Journal of Biological Chemistry, 264, 7776–7779

37. Thai, M. V., Guruswamy, S., Cao, K. T., Pessin, J. E., & Olson, A. L. (1998). Myocyte enhancer factor 2 (MEF2)-binding site is required for GLUT4 gene expression in transgenic mice: Regulation of MEF2 DNA binding activity in insulin-deficient diabetes. Journal of Biological Chemistry, 273, 14285–14292

16. Berger J, Moller DE. The mechanisms of action of PPARs. Annual review of medicine. 2002;53:409-35.

17. Lin J, Handschin C, Spiegelman BM. Metabolic control through the PGC-1 family of transcription coactivators. Cell metabolism. 2005;1(6):361-70.

18. Akhmetov, II, Rgozkin VA. [The role of PGC-1alpha in regulation of skeletal muscle metabolism]. Fiziologiia cheloveka. 2013;39(4):123-32.

19. Finck BN, Kelly DP. PGC-1 coactivators: inducible regulators of energy metabolism in health and disease. The Journal of clinical investigation. 2006;116(3):615-22.

20. Olesen J, Kiilerich K, Pilegaard H. PGC-1alpha-mediated adaptations in skeletal muscle. Pflugers Archiv : European journal of physiology. 2010;460(1):153-62.

21. Garesse R, Vallejo CG. Animal mitochondrial biogenesis and function: a regulatory cross-talk between two genomes. Gene. 2001;263(1-2):1-16.

22. Lucia A, Gomez-Gallego F, Barroso I, Rabadan M, Bandres F, San Juan AF, et al. PPARGC1A genotype (Gly482Ser) predicts exceptional endurance capacity in European men. Journal of applied physiology (Bethesda, Md : 1985). 2005;99(1):344-8.

23. Nishida Y, Iyadomi M, Higaki Y, Tanaka H, Kondo Y, Otsubo H, et al. Association between the PPARGC1A polymorphism and aerobic capacity in Japanese middle-aged men. Internal medicine (Tokyo, Japan). 2015;54(4):359-66.

24. He Z, Hu Y, Feng L, Bao D, Wang L, Li Y, et al. Is there an association between PPARGC1A genotypes and endurance capacity in Chinese men? Scandinavian journal of medicine & science in sports. 2008;18(2):195-204.

25. Ling C, Poulsen P, Carlsson E, Ridderstrale M, Almgren P, Wojtaszewski J, et al. Multiple environmental and genetic factors influence skeletal muscle PGC-1alpha and PGC-1beta gene expression in twins. The Journal of clinical investigation. 2004;114(10):1518-26.

26. Ek J, Andersen G, Urhammer SA, Gaede PH, Drivsholm T, Borch-Johnsen K, et al. Mutation analysis of peroxisome proliferator-activated receptor-gamma coactivator-1 (PGC-1) and relationships of identified amino acid polymorphisms to Type II diabetes mellitus. Diabetologia. 2001;44(12):2220-6.

27. Muller YL, Bogardus C, Pedersen O, Baier L. A Gly482Ser Missense Mutation in the Peroxisome Proliferator-Activated Receptor γ Coactivator-1 Is Associated With Altered Lipid Oxidation and Early Insulin Secretion in Pima Indians. Diabetes. 2003;52(3):895-8.

28. Stumvoll M, Fritsche A, t'Hart LM, Machann J, Thamer C, Tschritter O, et al. The Gly482Ser variant in the peroxisome proliferator-activated receptor gamma coactivator-1 is not associated with diabetes-related traits in non-diabetic German and Dutch populations. Experimental and clinical endocrinology &

بررسی نقش دیمورفیسم، پلی مورفیسم و عوامل محیطی بر بیوژنز میتوکندریایی در پاسخ به فعالیت های ورزشی

افسانه جمالی۱، حمید آقا علی نژاد۲
۱-دانشجوی دکتری فیزیولوژی ورزشی دانشگاه تربیت مدرس
۲-دانشیار گروه فیزیولوژی ورزشی دانشگاه تربیت مدرس

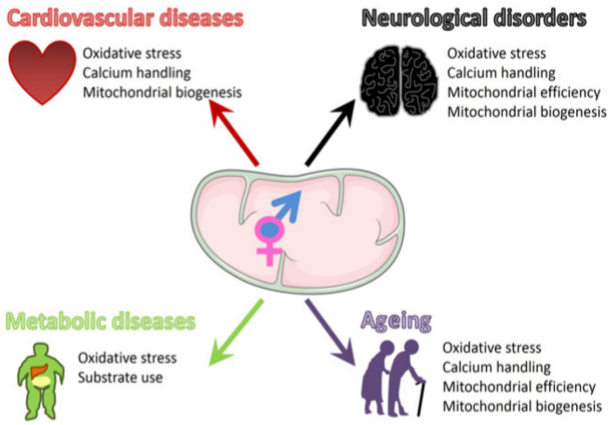
چکیده

میتوکندری به عنوان یک اندامک حیاتی جهت بازسازی انرژی در بدن در نظر گرفته می شود. عوامل مختلفی بر عملکرد میتوکندری اثرگذار هستند از جمله: دیمورفیسم، پلی مورفیسم و عوامل محیطی همچون سرما، گرما و ارتفاع. دیمورفیسم جنسی فرایندهای بیولوژیکی میتوکندری، شامل تفاوت در کروموزوم های جنسی، تحت تاثیر قرار گرفتن در معرض هورمون ها دردوران زندگی و مکانیسم های اپی ژنتیکی است. همچنین، توالی خاصی از یک ناحیه ویژه DNA (مقیاس کوچک) می‌تواند بین دو فرد فرق داشته باشد درحالی‌که ساختار کلی ناحیه ژن (مقیاس بزرگ) مشابه باقی می ماند. علاوه بر این، به دنبال فعالیت های ورزشی به خصوص فعالیت های استقامتی، سازگاری های مختلفی در سطح سلول ها و اندامک هایی همچون میتوکندری هم به لحاظ محتوایی و هم ساختاری رخ می دهد. مطالعات نشان داده اند که پاسخ میتوکندری به فعالیت ورزشی با توجه به موضوع دیمورفیسم و پلی مورفیسم و انواع شرایط محیطی، متفاوت است که در این مطالعه به بررسی این تفاوت ها پرداخته خواهد شد.

واژگان کلیدی: دیمورفیسم، پلی مورفیسم، عوامل محیطی، فعالیت ورزشی، بیوژنز میتوکندری

دیمورفیسم جنسی و بیوژنز میتوکندریایی

دیمورفیسم جنسی در ویژگی های آناتومیکی، فیزیولوژیکی و رفتاری ویژه گونه انسان و در نتیجه عوامل ژنتیکی، هورمونی و محیطی بوده است. بیوانرژتیک میتوکندریایی و استرس اکسیداتیو نیز تابع دیمورفیسم جنسی است.



شکل۱. میتوکندری در مرکز اختلالات عصبی، متابولیکی، قلبی- عروقی و سالمندی قرار دارد؛ دیمورفیسم جنسی این بیماری ها شامل ویژگی های تابع جنسیت میتوکندری مربوط به هر بافت است.

میتوکندری به عنوان یک اندامک مستحکم با ویژگی های منحصر به جنسیت شناخته می شود (جدول۱). دیمورفیسم جنسی فرایندهای بیولوژیکی میتوکندری شامل تفاوت در کروموزوم های جنسی، تحت تاثیر قرار گرفتن در معرض هورمون ها دردوران زندگی و مکانیسم های اپی ژنتیکی است. میتوکندری رفتار مخصوص به جنسیت آشکاری از خود نشان می دهد زیرا به طور منحصر به فرد از مادر به ارث می رسد و اثرات مختلفی از خود نشان می دهد. مواد ژنتیکی در ژنوم میتوکندریایی و کروموزوم X به صورت نامتقارنی در پستانداران به ارث رسیده است به طوری که طی مسیر تکاملی، این ژن ها زمان بیشتری برای پدیده انتخاب در زنان صرف شده و در نتیجه انتظار می رود تا عملکرد بهینه شده ای در زنان نسبت به مردان داشته باشد.

جدول۱. ویژگی های مخصوص به جنسیت میتوکندری در بافت های مختلف

Tissue	Species	Mitochondrial mechanisms/properties	Sex differen
Liver	Rodent	ADP-stimulated respiration	F > M
		Cardiolipin content	F > M
		Protein content	F > M
		High-fat-diet-induced protein content	F > M
		High-fat-diet-induced OXPHOS capacities	F > M
		ROS production	F < M
		mtDNA/nDNA	F > M
		Mitochondrial biogenesis factors	F = M
Cerebral arteries	Rodent	Basal and maximal respiration	F > M
		ATP production	F > M
		Proton leak	F > M
		Spare respiratory capacity	F > M
Brain	Rodent	ROS production	F < M
		Oxidative damage	F < M
		Glutathione cycle (in young rats)	F < M
		NADH-linked respiration	F > M
		ETC transport, ATP production	F > M
		Functional capacities	F > M
		Mitochondrial biogenesis	F < M
		Fatty acid utilization	F > M
		Protein utilization	F < M
		Calcium uptake capacity	F < M
		Calcium kinetics	F = M
	Human	Enzyme activities (CS, SDH, MTT)	F > M
White adipose tissue	Rodent	Functional mitochondria	F > M
	Human	Genes involved in mitochondrial functions	F > M
Brown adipose tissue	Rat	Functional mitochondria	F > M
Pancreatic β-cells	Rat	Glucose-stimulated insulin secretion	F > M
Skeletal muscle	Rat	Functional mitochondria	F > M
		mtDNA and TFAM protein content	F > M
		OXPHOS activities	F > M
		mtDNA/nDNA	F > M
	Human	Intracellular lipid content	F > M
		Protection against oxidative stress	F > M
Heart	Rodent	Mitochondrial content	F < M
		Mitochondrial efficiency and differentiation	F > M
		Oxygen consumption rate (baseline)	F = M
		Cardiolipin content	F = M
		Glutamate/malate-stimulated respiration	F > M
		Other substrates-stimulated respiration	F = M
		ADP/O ratio	F > M
		Fatty acid utilization during exercise	F > M
		ROS production	F < M
		Calcium uptake rate	F < M
		Calcium retention capacity	F > M

تفاوت های اساسی جنسی در عملکرد تنفسی میتوکندری

دیمورفیسم جنسی ظرفیت اکسیداتیو میتوکندریایی در بافت های مختلفی گزارش شده است. در کبد، تنفس تحریک شده با ADP، محتوای پروتون و کاردیولیپین در میتوکندری زنان بیشتر از مردان است. در شریان های مغزی رت های بزرگ، تنفس پایه و بیشینه، تولید ATP، نشت پروتون، ظرفیت تنفسی ذخیره در میتوکندری زنان بالاتر از مردان گزارش شده است. در مغز موش، NADH مرتبط با تنفس در زنان مستقل از چرخه تولید مثل نسبت به مردان بیشتر است. میتوکندری مغز جوندگان ماده فعالیت زنجیره انتقال الکترون و تولیدATP و ظرفیت های عملکردی بیشتری دارند. این فعالیت مخصوص به جنس در میتوکندری مغز جوندگان در مورد انسان ها نیز صدق می کند. همچنین، فعالیته ای آنزیم های سیترات سنتاز، سوکسینات دهیدروژناز و ردوکتاز به طور معنی داری در مغز زنان نسبت به مردان بیشتر است. دیمورفیسم جنسی در عملکرد میتوکندری در بافت چربی قهوه ای، سفید و عضله اسکلتی رت ها نیز دیده شده است به نحوی که زنان عملکرد میتوکندریایی بیشتری نسبت به مردان ارائه می کند. میتوکندری عضله اسکلتی رت های ماده محتوای DNA و پروتئین میتوکندریایی، سطح پروتئین TFAM، ساختار و فعالیت مربوط به فسفریلاسیون اکسیداتیو و فعالیت گلوتاتیون بیشتری نسبت به جنس نر دارند. محتوای میتوکندریایی سلول های قلبی رت های ماده کمتر است اما این میتوکندری ها کارآمدتر و متفاوت تر از میتوکندری های جنس نر می باشد. میزان اکسیژن مصرفی و محتوای کاردیولیپین میتوکندری رت های نر و ماده با هم تفاوتی ندارند. میتوکندری های زیر سارکولمایی و بین تارچه ای در هر دو جنس، میزان عملکرد تنفسی یکسانی داشته و تنها تنفس تحریک شده با گلوتامات- مالات در جنس ماده کمتر از جنس نر است، اگرچه نسبت ADP به O بالایی دارند. این نتایج نشان می دهند که با وجود اینکه بافت قلب رت های ماده، محتوای میتوکندری کمتری نسبت رت های نر دارند اما فعالیت تخصصی بیشتر و ظرفیت تنفسی مشابهی در دو جنس وجود دارد.

میتوکندری به دو سوبسترای کربوهیدرات و لیپید تکیه دارد. عضله اسکلتی زنان محتوای لیپید درون سلولی بیشتری نسبت به مردان دارند. ارجحیت مصرف اسیدهای چرب در سلول های قلبی موش های ماده در مقایسه با نرها هنگام فعالیت ورزشی مشاهده شده است. همچنین، با وجود اینکه سلول های مغزی موش های ماده ترجیحا مصرف لیپید بیشتری دارند با این حال موش های نر بیشتر تکیه بر مصرف پروتئین دارند. به طورکلی، میتوکندری زنان مصرف لیپیدی و ظرفیت استقامتی بیشتری نسبت به نرها دارند.

دیمورفیسم جنسی و استرس اکسیداتیو

در سلول های که ظرفیت اکسیداتیو بالایی دارند مانند سلول های قلبی، عضله اسکلتی و عصبی؛ میتوکندری ها منبع اصلی تولید رادیکال های آزاد بوده و هدف مستقیم اثرات زیان آور آن ها هستند. گونه های فعال اکسیژن به ساختار میتوکندری اثر گذاشته و در صورتی که به صورت مزمن تولید شوند می توانند موجب جهشmtDNA شوند. رت های ماده نسبت به نر، از آسیب اکسیداسیونی کمتری رنج می برند. آنزیم های مربوط به کمپلکس های زنجیره انتقال الکترون در میتوکندری زنان در مقایسه با مردان فعالیت بیشتری دارند. در مطالعه ای مشخص شد که میزان محتوای پروتئین سیتوکروم اکسیداز C در رت های ماده بیشتر از نر بوده است. استرس اکسیداتیو مشاهده شده در میتوکندری سلول های مغزی موش ها و رت های ماده کمتر از نرهاست. تولید پراکسیداز میتوکندریایی در سلول های کبدی رت های ماده نصف مقدار آن در جنس نر است در حالی که محتوای آنزیم های آنتی اکسیدانی بیشتری دارند. دلیل این موضوع، بیان و فعالیت بیشتر Mn-SOD و گلوتاتیون پراکسیداز در جنس ماده می باشد که منجر به آسیب اکسیداتیو کمتر به اجزاء میتوکندریایی در این جنس می شود. همچنین، با اینکه سلول های قلبی رت های ماده میتوکندری کمتری دارند اما تولید ROS کمتری نیز دارند. گیرنده های استروژنی و آبشار سیگنالینگ آنها در کنترل بیان آنزیم های آنتی اکسیدانی نقش دارد. بنابراین، حداقل در مورد مغز، کبد و قلب؛ میتوکندری زنان ROS کمتر تولید نموده و دفاع آنتی اکسیدانی بیشتری نسبت به مردان دارند.

حساسیت به کلسیم و باز شدن منافذ انتقالی میتوکندری

استرس اکسیداتیو و حمل کلسیم توسط میتوکندری، مهمترین نقش را در سرنوشت سلولی دارد. باز شدن منافذ انتقالی میتوکندری وابسته به کلسیم و گونه های فعال اکسیژن منجر به تورم میتوکندری و عواقب مضر آن بر سنتز ATP شده که نقش اساسی در هموستاز و مرگ سلولی دارد. ظرفیت میتوکندری برای کنترل ورود بیش از حد کلسیم وابسته به تعادل مکانیسم های ورود و خروج کلسیم در طول شیب الکتروشیمیایی است. در مغز موش ماده ظرفیت برداشت کلسیم میتوکندری کمتر از جنس نر است در حالی که ظرفیت احتباس کلسیم میتوکندریایی در سلول های قلبی موش های ماده بیشتر از نرها بوده است.

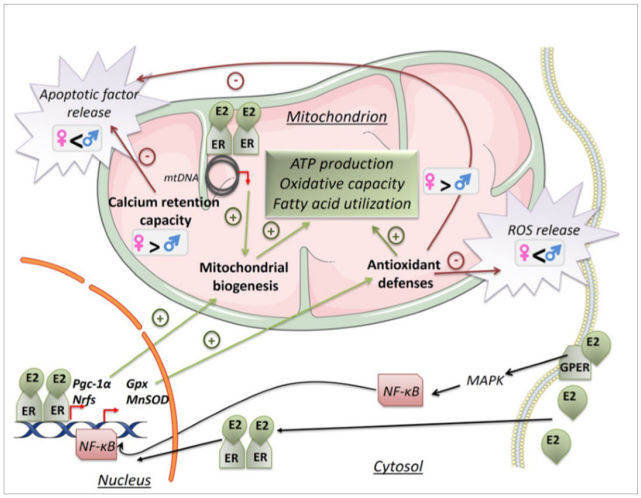
اضافه بار کلسیم میتوکندریایی یک عامل مهم در تشخیص ایسکمی قلبی و آسیب مربوط به خونرسانی مجدد در نظر گرفته می شود. میتوکندری سلول های قلبی رت های ماده مقاومت بیشتری هم از لحاظ اندازه و هم از لحاظ سرعت احتباس میتوکندریایی حین غلظت های بالای کلسیم دارند. در غلظت های فیزیولوژیکی، استروژن از میتوکندری سلول های قلبی در مقابل رهایش سیتوکروم C هنگام غلظت بالای کلسیم

محافظت می کند. بنابراین، میتوکندری زنان اضافه بار کلسیم را بهتر تحمل می کند تا در مقابل ایسکمی و خونرسانی مجدد آسیب کمتری ببینند.

نقش استروژن و گیرنده آن در بیوژنز میتوکندری

استروژن با فعال کردن MAP-K و به دنبال آن NFKb؛ بیان آنزیم های آنتی اکسیدانی مانند GPX و SOD را افزایش می دهد. استروژن یک هورمون چربی دوست بوده که منجر به تعدیل سیالیت غشا و افزایش کارآیی زنجیره تنفسی، افزایش پتانسیل غشا و کاهش تولید پراکسید هیدروژن می شود. ۱۷ بتا استرادیول بیان ژن ها و پروتئین های مخصوص میتوکندری کنترل کننده بیوژنز میتوکندری را فعال می کند. گیرنده استروژن ممکن است با تصال به DNA میتوکندری در بیان mtDNA و پروتئین های زنجیره تنفسی با واسطه استروژن مشارکت کند. استروژن و گیرنده ای استروژن، بیوژنز میتوکندریایی در بافت ها را به طور خاص فعال می کند. استروژن، بیان عوامل اصلی تنظیم کننده متابولیسم انرژی و بیوژنز میتوکندری؛ PGC-۱ و مکانیسم های پایین دست آن را افزایش می دهد. این فرایند توسط گیرنده استروژنی و از طریق عناصر واکنشی استروژن حاضر در پروموتر فاکتور تنفس هسته ای انجام شود. استروژن تعامل گیرنده های استروژن با عامل A رونویسی میتوکندری و دیگر عوامل موجود در میتوکندری و تحریک کننده بیان DNA میتوکندری را تحریک می کند (شکل۲). این فرایند در عضله اسکلتی و کبد زنان بیشتر از مردان است در حالی که در عضله قلبی مشابه مردان است. استروژن محرک بیوژنز میتوکندریایی، کاهنده تولید رادیکال آزاد و پایدارکننده ساختار میتوکندری در بافت چربی سفید و قهوه ای و عضله اسکلتی است.

اثرات هورمون های مردانه بر ساختار و عملکرد میتوکندریایی کمتر مشخص شده است. ترکیب و ساختار مخصوص به جنسیت میتوکندری در بافت های مختلف همچون: کبد، چربی، نورون هاف مغز، عضله اسکلتی و قلبی با درجه های مختلف دیده شده است. ویژگی های مخصوص به جنسیت میتوکندری شامل: محتوا و فعالیت مخصوص پروتئین، محتوای فسفولیپیدی غشاهای میتوکندریایی، ظرفیت های اکسیدانتی و آنتی اکسیدانتی، فسفریلاسیون اکسیداتیو و ظرفیت احتباس کلسیم می باشد (۱).



شکل۲. مکانیسم اثر استروژن بر بیوژنز میتوکندری بافت های مختلف

نقش دیمورفیسم جنسی بیوژنز میتوکندری در پاسخ به تمرینات ورزشی

یکی از نتایج سودمند تمرین ورزشی، سازگاری میتوکندری های عضله اسکلتی است. یکی از برجسته ترین تغییرات ناشی از تمرینات ورزشی، بیش تنظیمی متابولیسم انرژی میتوکندری همراه با افزایش بیوژنز میتوکندری، ظرفیت اکسیداتیو و کارآیی انقباض عضله است. سطوح متوسط رادیکال های آزاد، تغییرات عضلانی ناشی از تمرین ورزشی را با تعدیل بیان ژن از طریق مسیرهای رونویسی حساس به اکسیداسیون تنظیم می کند. مقدار کم یا متوسط رادیکال های آزاد، دفاع آنتی اکسیدانی را تنظیم مثبت نموده در حالی که مقدار بیشتر آن، دفاع آنتی اکسیدانی را مهار و با ایجاد استرس اکسیداتیو منجر به آسیب سلولی می شود. ارتباط بین متابولیسم انرژی میتوکندری و رادیکال های آزاد به خصوص در رابطه با ورزش به خوبی روشن نشده است. این مکانیسم ها معمولا به صورت مجزا مطالعه شده اند و نتایج به پارامترهای مختلفی از جمله: پروتکل ورزشی، گونه حیوانات، سن و بافت مورد مطالعه بستگی دارد. در رابطه با استرس اکسیداتیو ناشی از ورزش، نشان داده شده که تفاوت جنسیتی در انسان و حیوان وجود دارد. در مطالعه ای که رت های نژاد ویستار هفته ای ۵ جلسه به مدت۶ هفته، ۶۰ دقیقه تمرین شنا انجام می دادند، پراکسیداسیون لیپید در بافت عضله جنس ماده کاهش یافت در حالی که در جنس نر هیچ تفاوتی دیده نشد. در مطالعه دیگری، ۶۰ دقیقه تمرین دویدن با شدت ۷۰ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی، ۵ روز در هفته به مدت ۶ هفته ؛ عملکرد میتوکندری و حساسیت میتوکندری به رادیکال آزاد را در عضله اسکلتی رت های نر بهبود داد. اخیرا طی مطالعه ای، جنس های نر و ماده رت ها به مدت ۶۰ دقیقه با شدت ۶۰-۷۰ درصد حداکثر سرعت هوازی شان، ۵ بار درهفته به مدت ۶ هفته دویدند. نتایج نشان داد که ظرفیت اکسیداسیونی میتوکندری در

هر دو جنس متعاقب تمرین ورزشی بهبود یافت به طوری که در جنس نر این موضوع آشکارتر دیده شد و همچنین مقاومت میتوکندری به استرس اکسیداتیو و پاسخ آنتی اکسیدانی به دلیل هورمون استروژن در جنس ماده بیشتر بود.

نتایج مطالعات مختلف نشان می دهد که تمرین ورزشی در عملکرد میتوکندریایی زنان تاثیر نداشته اما منجر به مقاومت بهتر فسفریلاسیون اکسیداتیو به رادیکال های آزاد در مردان می شود. احتمالا آنتی اکسیدان های غیرآنزیمی در محافظت اکسیداتیو در رت های تمرین کرده نقش دارند زیرا سطح آنتی اکسیدان های غیرآنزیمی در رت های تمرین کرده کمتر از تمرین نکرده هاست. در زنان، عدم تغییر در حالت عملکردی میتوکندری به ROS پس از تمرین ورزشی احتمالا با اثر محافظتی استروژن و یا با آنتی اکسیدان های غیرآنزیمی مثل ویتامین ها و یا احیای گلوتاتیون ارتباط دارد (۲).

در مطالعه ای که به بررسی تمرینات SIT بر بیوژنز میتوکندری در زنان .و مردان پرداخته بودند، طی یک هفته قبل از شروع پروتکل تمرینی آزمودنی ها روزانه ۳ بار به اندازه ۵۰ میلی لیتر دتریم اکسید مصرف کردند و طی سه هفته با تعداد جلسات ۳ روز در هفته تمرین SIT ، ۴-۸ تکرار ۳۰ ثانیه ای با تناوب های ۴ دقیقه ای جهت ریکاوری فعال انجام شد و همزمان روزانه ۲ بار دتریم اکسید به اندازه ۵۰ میلی لیتر مصرف شد. نتایج نسان داد که پروتئین های مربوط به بیوژنز میتوکندری در مردان بیشتر از زنان بود (۳).

پلی مورفیسم تک نوکلئوتیدی ژن های مرتبط با بیوژنز میتوکندری: از تمرین ناپذیری تا نخبگی

علی رغم اینکه مقیاس های بزرگ[1] DNA در بین همه انسان های سالم یکسان در نظر گرفته می‌شود، تغییرات کم در مقیاس های کوچک[2] توالی DNA انسان، در آناتومی منحصر به فرد، فیزیولوژی و مستعد بیماری بودن مشارکت دارند. واریانت های ژنتیکی به‌طور دائم هم در سلول‌های جنسی و هم در سلول‌های سوماتیک ایجاد می‌شوند. بسیاری از این واریانت ها تعمیر و برخی دیگر از این واریانت ها می‌توانند برای سلول مرگ بار باشند. با این وجود گاهی اوقات یک واریانت می‌تواند تأثیرات خنثی داشته باشد و یا حتی بیانگر یک مزیت انتخابی[3] باشد. واریانت های توالی DNA می‌توانند در سطوح مختلف از دامنه ای شامل یک تک نوکلئوتید تا یک کروموزوم کامل را در بر بگیرند. ساده ترین نوع تغییر، جهش نقطه ای است که شامل تغییر یک تک باز است. ژنوم انسان شامل چندین میلیون SNP[4] است که در آن دو باز نوکلئوتید مختلف به‌طور معمول در یک جایگاه خاص از توالی DNA به جای یک باز یافت می‌شوند؛ بنابراین، توالی خاصی از یک ناحیه ویژه DNA (مقیاس کوچک) می‌تواند بین دو فرد فرق داشته باشد درحالی‌که ساختار کلی ناحیه ژن (مقیاس بزرگ) مشابه باقی می ماند.

جدول ۲-۱) انواع رایج تغییرات در توالی DNA

نوع واریانت	مثال اجزا DNA – کپی ۱ و ۲ کروموزوم	آلل	ژنوتیپ های ممکن
پلی مورفیسم تک نوکلئوتیدی (SNP)	ACT GGT CAT GCA ATT CCT GAT ACT GGT CAT GAA ATT CCT GAT	A و C	C/C; C/A; A/A
پلی مورفیسم حذف/ اضافه	ACT GGT CAT GCA ATT CCT GAT ACT GGT CAT G-- ATT CCT GAT	اضافه (I) و حذف (D)	I/I; I/D;D/D
تکرار پشت سرهم نوکلئوتید متغیر (VNTR)	ACT GGT CAT GCA CAG CAG ATT CCT GAT ACT GGT CAT GCA CAG CAG CAG CAG CAG ATT CCT GAT	تعدادی از توالی های CAG (۲ تا ۵ نشان داده شده است) تعداد متغیر در بین افراد زیاد	امکان بالا، منعکس کننده تعداد زیادی از تکرارها
تنوع تعداد کپی (CNV)	ACT GGT CAT (GCA … AAA) (GCA … AAA) ATT CCT GAT ACT GGT CAT (GCA … AAA) --- … --- ATT CCT GAT	امکان اتفاق اجزا بزرگ در کپی های چندگانه(۱۰۰۰bp تا ۵ Mb)، یا حذف شده	امکان چندگانه، منعکس کننده تعداد دوبرابر یا فقدان (حذف)

[1] Macro scale
[2] Micro scale
[3] Selective advantage
[4] Single-nucleotide polymorphism

با توجه به نام گذاری پلی مورفیسم ژنی، برچسب های SNP عموما شامل دو آلل حاضر در یک جا همراه با شماره ای که موقعیت خاص نوکلئوتید را نشان می دهد (به عنوان مثال A۵۷T) می شود. جزئیات بیشتر، که عموما در گزارش های اولیه SNP وجود دارد برای تایید جایگاه خاص مورد نیاز است (به عنوان مثال در اگزون شماره دو و غیره). پلی مورفیسم های حذف و اضافه رویه مشابهی را دنبال می کنند با برچسب های I و D که نشانگر آلل ها هستند. زمانی که این SNP ها بد معنی یا بی معنی هستند سپس دو اسید آمینه ممکن به صورت اختصار هستند (به اختصار یک یا سه حرف) با شماره برچسبی که نشانگر جایگاه آن اسید آمینه خاص است (به عنوان مثال Arg۱۵۸Cys یا R۵۷۷X). عمده پلی مورفیسم ها اکنون در پایگاه های داده تغییرات ژنی فهرست شده اند (به عنوان مثال، Entrez SNP یاdbSNP) و با "SNP مرجع" ویژه یا شماره های "rs" که اجازه تحقیق برای دست یابی به اطلاعات جزئی بیشتر در مورد توالی DNA پیرامون پلی مورفیسم، موقعیت نوکلئوتید، حضور آلل ها و جزئیات بیشتر با توجه به مطالعات مرتبط با آن واریانت خاص را می دهد (۴).

طی مطالعه ای که به بررسی انواع ژن PGC-۱a در ورزشکاران استقامتی نخبه چینی پرداخته بودند، مشاهده شد که ارتباط معنی داری بین پلی مورفیسم های تک نوکلئوتیدی ژن PGC-۱a و نخبگی این ورزشکاران وجود نداشت (۵).

در مطالعه ای به بررسی تعامل بین پلی مورفیسم های تک نوکلئوتیدی و ژن فاکتور تنفسی هسته ای پرداخته بودند، دریافتند که پلی مورفیسم های تک نوکلئوتیدی A/C و C/T این ژن به طور مجزا یا ترکیبی با عملکرد ورزشکاران استقامتی نخبه ارتباط دارد (۶).

در جوندگان و انسان ها ثابت شده که ژن PGC-۱a در تنظیم تغییر تارهای عضلانی به فنوتیپ کند و همچنین محافظت در مقابل آتروفی عضلانی به دنبال فعالیت ورزشی نقش دارد. فعالسازی PGC-۱a ، متابولیسم کربوهیدرات و چربی را تنظیم می کند و با افزایش فعالیت میتوکندری از طریق تنظیم مثبت NRF۱a۲ و TFAM ظرفیت اکسیداسیون تارهای عضلانی را بهبود می دهد. PGC-۱a ژن های مربوط به تعیین نوع تار عضله را نیز تنظیم می کند. بیان بیش از حد PGC-۱a، نسبت تارهای نوع یک را افزایش می دهد. در انسان، ژن PGC-۱a انواع مختلفی که در یک نوکلئوتید متفاوت هستند، وجود دارد. یکی از این پلی مورفیسم های تک نوکلئوتید،Gly۴۸۲ser است. به نظر می رسد این واریانت از این ژن در ورزشکاران استقامتی کمتر از افراد تمرین نکرده باشد. افرادی که دارای این پلی مورفیسم هستند، مقاومت به انسولین و کلسترول کم چگال بیشتری دارند. در واقع افراد حامل این پلی مورفیسم آمادگی قلبی- تنفسی کم، خطر ابتلا به سندرم متابولیک و دیابت نوع دو بالایی دارند. همچنین، افراد حامل این پلی مورفیسم تمرین پذیری کمتری دارند و بیان TFAM که نقش کلیدی در رونویسی mtDNA دارد را مختل می کند. طی ۱۰ هفته با تواتر ۳ روز در هفته تمرین استقامتی دوچرخه سواری به مدت ۶۰ دقیقه با شدت ۷۰٪-۹۰٪VO۲peak، مشاهده شد که ژن PGC-۱a ناقل Gly۴۸۲ser منجر به عدم تغییر شکل تار عضلانی تند به کند شد در حالی که دیگر متغیرها مانند بستر مویرگی، تراکم میتوکندریایی، فعالیت آنزیم های میتوکندریایی و محتوای لیپید درون سلول های عضلانی به تمرین پاسخ دادند (۷).

در مطالعه دیگری مشخص شد هر چه میزان پلی مورفیسم تک نوکلئوتیدی ژنPPARGC۱A کم و ژنوتیپ GG ژن PPARa بیشتر باشد، احتمال بالا بودن توانایی عملکرد استقامتی فرد بیشتر می باشد (۸).

یافته های همسویی وجود دارند که نشان دهنده ارتباط پلی مورفیسم G/C ژن PPARA با ورزش های استقامتی هستند. همچنین، یافته ها نشان می دهند که آلل G با افزایش اکسیداسیون اسیدچرب و افزایش نسبت تارهای کندتنش نوع یک در عضله اسکلتی ارتباط دارد به طوری که این تارها در حین فعالیت های ورزشی مداوم، مصرف اکسیژن با کارآیی بیشتری دارند. ورزشکاران استقامتی، تار نوع یک بیشتری نسبت به تار نوع دو دارند تا بتوانند به صورت مداوم طی یک زمان طولانی، انقباض عضلانی خود را حفظ کند. آلل GG با مقدار بالای نبض اکسیژن ارتباط دارد (۹).

سنتز میتوکندریایی به ترتیب توسط مسیر PPARGC۱A-NRF-TFAM تحریک می شود. طی بررسی که بر این ژن ها روی ورزشکاران استقامتی نخبه قفقازی صورت گرفت مشخص شد که پلی مورفیسم های تک نوکلئوتیدی NRF۲ C/T، PPARA G/C، A/G ، NRF۲ A/C،NRF۲ PPARD c۲۹۴T، PPARGC۱A Gly۴۸۲ser پروفایل پلی ژنیکی این افراد نسبت به گروه کنترل و ورزشکاران قدرتی محسوب شود اما درصد این پلی مورفیسم های تک نوکلئوتیدی در این جمعیت ها بسیار محدود بود (۱۰).

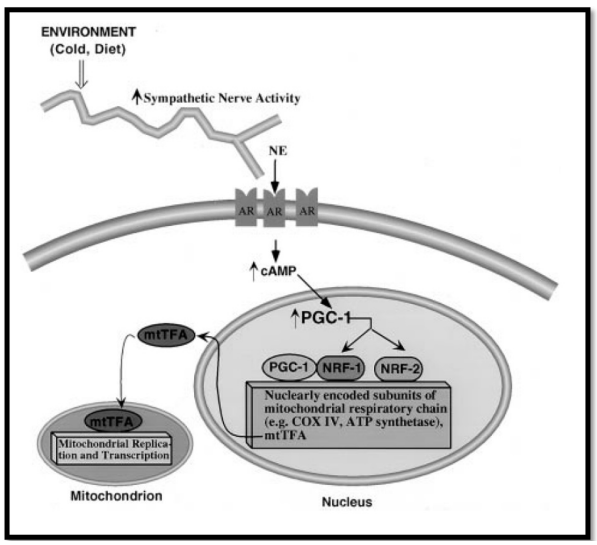
تاثیر شرایط اقلیمی بر بیوژنز میتوکندری

هنگام قرارگیری در معرض سرمای با دمای ۴ درجه سانتی گراد، بیان ژن PGC-۱a در عضله اسکلتی و بافت چربی قهوه ای القاء می گردد که احتمالا به دلیل فعالسازی سیستم عصبی سمپاتیک و پاسخ به تحریک گیرنده های بتاآدرنرژیک باشد. زمانی که PGC-۱a به طور غیر عادی بیان می شود منجر به افزایش بیان UCP۱ و چندین ژن مربوط به مسیر فسفریلاسیئن اکسیداتیو شامل زیرواحدهای ۲ و ۴ سیتوکروم C اکسیداز COX و ATP سنتاز و همچنین دو برابر شدن محتوای DNA میتوکندری می شود. در واقع سرما با تحریک سیستم عصبی سمپاتیک منجر به رهایش نوراپی نفرین می شود. نوراپی نفرین، گیرنده های بتاآدرنرژیک را هدف قرار داده و در نتیجه با افزایش میزانcAMP درون سلولی، بیان PGC-۱a را القاء می کند. PGC-۱a، بیان زیرواحدهای

زنجیره تنفسی و mtTFA را از طریق القاء بیان NRFs افزایش می دهد. سپس mtTFA به داخل میتوکندری منتقل می شود و مستقیما بیان و رونویسی DNA میتوکندری را فعال می کند (شکل۳)؛ (۱۱).

در مطالعه ای پس از هر جلسه (۳جلسه در هفته) تمرین ورزشی استقامتی (به مدت ۴ هفته)، آزمودنی ها یکی از پاهای خود را در آب با دمای ۱۰ درجه سانتی گراد به مدت ۱۵ دقیقه نگه می داشتند و پای دیگر را به عنوان کنترل در نظر می گرفتند. مشاهده شد که اکسیژن مصرفی اوج و سرعت دویدن آزمودنی ها در گروه کنترل و ورزش به ترتیب ۵،۹٪ و ۶،۲٪ افزایش یافت. همچنین در گروه ورزش، میزان AMPK و فسفریلاسیون آن، فسفریلاسیون استیل کوآنزیم A کربوکسیلاز، بتا ۳ هیدروکسی اسیل کوآنزیم A دهیدروژناز و پروتئین های مربوط به کمپلکس های ۱ و ۳ افزایش یافت. همچنین پروتئین P۳۸-PGC ،۱a و PPRAα افزایش یافت. در حالی که تفاوتی در پروتئین های کمپلکس ۲، ۴ و ۵ و آنزیم های میتوکندریایی بین گروه ها دیده نشد (۱۲).

در مطالعه دیگری، آزمودنی های پژوهش (موش ها) به ۴ گروه کنترل (غوطه وری در دمای۲۳ و ۲۴ درجه سانتی گراد) و گروه ورزش(شنا در دمای ۲۴ و ۳۴ درجه سانتی گراد) تقسیم شدند. آزمودنی ها ۸ هفته با تواتر ۵ بار در هفته به مدت ۳۰-۶۰ دقیقه پروتکل را انجام دادند. نتایج نشان از افزایش بیان ژن PGC-1a در گروهی که در آب سرد غوطه ور بودند و ژن Tfam در گروهی که ورزش کرده بودند داشت. در بافت چربی، بیان ژن های مرتبط با بیوژنز میتوکندری بین ورزش و قرارگیری در معرض هوای سرد اثر تعاملی دیده شد (۱۳).

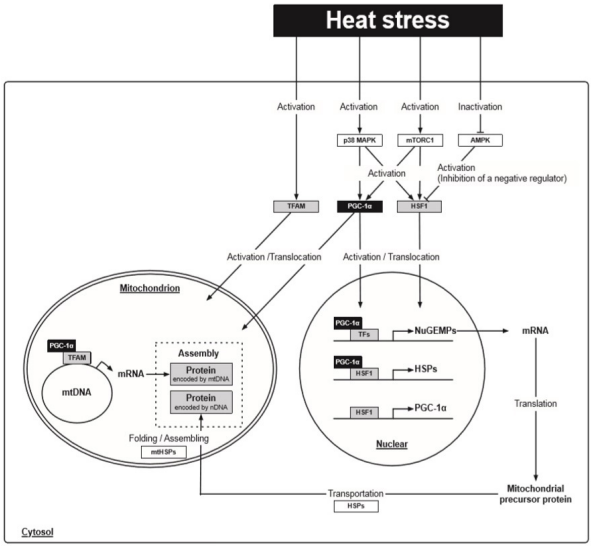


شکل۳. مکانیسم اثر سرما بر بیوژنز میتوکندریایی

محیط گرم

در پاسخ به استرس گرمایی، HSF۱ فعال شده از سیتوزول به هسته منتقل می شود. HSF۱ فعال شده به توالی خاص از ناحیه پروموتوری DNA (HSE) متصل می شود و منجر به بیان ژن های مربوط به پروتئین های شوک گرمایی به خصوص HSP۷۲ می شود. همچنین HSF۱ می تواند بیان PGC-۱a از طریق مسیرهای AMPK، MAPK، CAMK و mTORC به طور مثبت تنظیم می کند (۱۴).

در مطالعه ای بلافاصله پس از ۳۰ دقیقه دویدن روی تردمیل با سرعت ۲۵ متر بر دقیقه با تواتر ۵ روز در هفته به مدت ۳ هفته، آزمودنی ها در محفظه گرم با حرارت ۴۰ درجه سانتی گراد به مدت ۳۰ دقیقه قرار گرفتند. نتایج نشان داد قرار گرفتن در محیط گرم بلافاصله پس از تمرین استقامتی، با فسفریلاسیون AMPK استرس گرمایی کل بدن افزایش می یابد (۱۵).

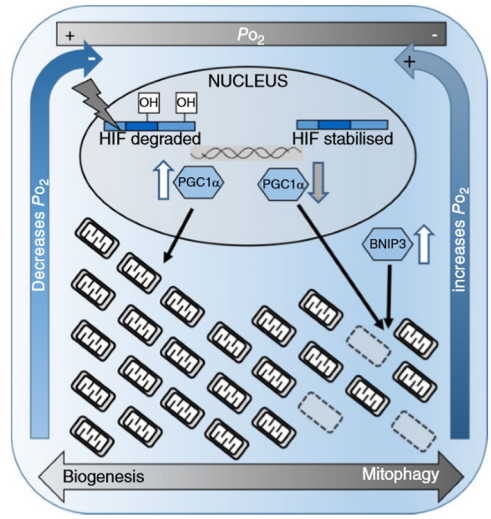


شکل۴. مکانیسم اثر گرما بر بیوژنز میتوکندریایی

محیط مرتفع (هیپوکسی)

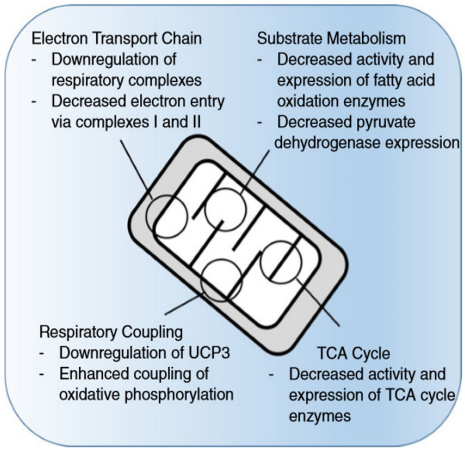
مطالعات متعددی نشان داده اند که سکونت طولانی مدت در ارتفاع بیش از ۵۵۰۰ متر منجر به کاهش تعداد میتوکندری های عضله اسکلتی به ویژه میتوکندری های زیرسارکولمایی، کاهش فعالیت آنزیم های اکسیداتیو و بیان پروتئین های مربوط به میتوکندری می گردد. پاسخ سلولی ایجاد شده به دنبال هیپوکسی، توسط عوامل القایی هیپوکسی (HIFα-HIFβ) کنترل می شود. عوامل مذکور، بیان اریتروپویتین (EPO) و فاکتور رشد اندوتلیال عروقی (VEGF) را افزایش می دهند. همچنین HIF منجر به بیان BNIP۳ می شود که با القاء میتوفاژی در نهایت تعداد میتوکندری های موجود را کاهش می دهد. به علاوه، HIF با کاهش بیان PGC-۱α نیز در افت چگالی میتوکندریایی در محیط مرتفع نقش

دارد. همچنین در ارتفاع زیاد، تولید پروتئین های جفت نشده (UCPs)به دلیل کم شدن تعداد میتوکندری ها افت می کند زیرا UCPs خود عامل تحریکی برای بیوژنز محسوب می شوند (شکل۵)؛ (۱۶).



شکل ۵. مکانیسم احتمالی در نظر گرفته شده برای تنظیم تراکم میتوکندری به هیپوکسی در ارتفاع زیاد

در مطالعه ای جهت آشناسازی و ایجاد سازگاری به فعالیت ورزشی، آزمودنی ها ۲ هفته با تواتر ۵ روز در هفته روی تردمیل دویدند. سپس ۲ هفته با تواتر ۵ روز در هفته به مدت ۳۵ دقیقه با سرعت ۴۵ سانتی متر بر ثانیه؛ رت ها روی روی تردمیل دویدند. بعد از مرحله سازگاری، آزمودنی ها فعالیت ورزشی برونگرای استقامتی با سرعت ۵۰ سانتی متر بر ثانیه با شیب ۱۵- درجه تا واماندگی انجام دادند. سپس آزمودنی ها به صورت تصادفی به ۳ گروه: هیپوکسی، هیپرکسی و هیپوکسی همراه با ریکاوری هوازی تقسیم شدند. بلافاصله پس از اتمام فعالیت ورزشی، گروه هیپوکسی و هیپوکسی همراه با ورزش در محفظه ای با فشار اکسیژن کم و گروه هیپرکسی در محفظه ای با فشار اکسیژن زیاد قرار گرفتند. پس از آن، گروه هیپوکسی همراه با ورزش ریکاوری هوازی انجام دادند. نتایج نشان داد بیان فاکتورهای مربوط به بیوژنزمیتوکندری در گروه هیپوکسی همراه با ریکاوری هوازی بیشتر و بهتر از گروه های دیگر بود (۱۷).



شکل۶. خلاصه تغییرات درون میتوکندریایی هنگام وقوع سازگاری با محیط مرتفع

نتیجه گیری

با توجه بررسی های انجام شده، به نظر می رسد سازگاری های سلولی و مولکولی میتوکندری به فعالیت های ورزشی به خصوص فعالیت های استقامتی تحت تاثیر عوامل مختلف همچون دیمورفیسم، پلی مورفیسم و عوامل محیطی شامل: گرما، سرما و ارتفاع، قرار می گیرد. بنابراین بهتر است جهت کسب بهترین سازگاری به فعالیت ورزشی در میتوکندری به این مبانی توجه ویژه گردد.

منابع

1-Ventura-Clapier R, Moulin M, Piquereau J, Lemaire C, Mericskay M, Veksler V, Garnier A. Mitochondria: a central target for sex differences in pathologies. Clinical Science. 2017 May 1;131(9):803-22.

2- Farhat F, Amérand A, Simon B, Guegueniat N, Moisan C. Gender-dependent differences of mitochondrial function and oxidative stress in rat skeletal muscle at rest and after exercise training. Redox Report. 2017 Nov 2;22(6):508-14.

3- Scalzo RL, Peltonen GL, Binns SE, Shankaran M, Giordano GR, Hartley DA, Klochak AL, Lonac MC, Paris HL, Szallar SE, Wood LM. Greater muscle protein synthesis and mitochondrial biogenesis in males compared with females during sprint interval training. The FASEB Journal. 2014 Jun;28(6):2705-14.

4- Kim S, Misra A. SNP genotyping: technologies and biomedical applications. Annu. Rev. Biomed. Eng.. 2007 Aug 15;9:289-320.

5- He ZH, Hu Y, Li YC, Gong LJ, Cieszczyk P, Maciejewska-Karlowska A, Leonska-Duniec AG, Muniesa CA, Marín-Peiro M, Santiago CA, Garatachea N. PGC-related gene variants and elite endurance athletic status in a C hinese cohort: A functional study. Scandinavian journal of medicine & science in sports. 2015 Apr;25(2):184-95.

6- Eynon N, Alves AJ, Sagiv M, Yamin C, Sagiv M, Meckel Y. Interaction between SNPs in the NRF2 gene and elite endurance performance. Physiological genomics. 2009 Dec 22;41(1):78-81.

7- Steinbacher P, Feichtinger RG, Kedenko L, Kedenko I, Reinhardt S, Schönauer AL, Leitner I, Sänger AM, Stoiber W, Kofler B, Förster H. The single nucleotide polymorphism Gly482Ser in the PGC-1α gene impairs exercise-induced slow-twitch muscle fibre transformation in humans. PLoS One. 2015 Apr 17;10(4):e0123881.

8- Eynon N, Meckel Y, Sagiv M, Yamin C, Amir R, Goldhammer E, Duarte JA, Oliveira J. Do PPARGC1A and PPARα polymorphisms influence sprint or endurance phenotypes?. Scandinavian journal of medicine & science in sports. 2010 Feb 1;20(1):e145-50.

9- Grealy R, Herruer J, Smith CL, Hiller D, Haseler LJ, Griffiths LR. Evaluation of a 7-gene genetic profile for athletic endurance phenotype in ironman championship triathletes. PloS one. 2015 Dec 30;10(12):e0145171.

10- Eynon N, Ruiz JR, Meckel Y, Morán M, Lucia A. Mitochondrial biogenesis related endurance genotype score and sports performance in athletes. Mitochondrion. 2011 Jan 31;11(1):64-9.

11- Wu Z, Puigserver P, Andersson U, Zhang C, Adelmant G, Mootha V, Troy A, Cinti S, Lowell B, Scarpulla RC, Spiegelman BM. Mechanisms controlling mitochondrial biogenesis and respiration through the thermogenic coactivator PGC-1. Cell. 1999 Jul 9;98(1):115-24.

12- Ihsan M, Markworth JF, Watson G, Choo HC, Govus A, Pham T, Hickey A, Cameron-Smith D, Abbiss CR. Regular postexercise cooling enhances mitochondrial biogenesis through AMPK and p38 MAPK in human skeletal muscle. American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology. 2015 Jun 3;309(3):R286-94.

13- Chung N, Park J, Lim K. The effects of exercise and cold exposure on mitochondrial biogenesis in skeletal muscle and white adipose tissue. Journal of exercise nutrition & biochemistry. 2017 Jun 30;21(2):39.

14- Tamura Y, Hatta H. Heat stress induces mitochondrial adaptations in skeletal muscle. The Journal of Physical Fitness and Sports Medicine. 2017 May 25;6(3):151-8.

15- Tamura Y, Matsunaga Y, Masuda H, Takahashi Y, Takahashi Y, Terada S, Hoshino D, Hatta H. Postexercise whole body heat stress additively enhances endurance training-induced mitochondrial adaptations in mouse skeletal muscle. American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology. 2014 Jul 30;307(7):R931-43.

16- Murray AJ, Horscroft JA. Mitochondrial function at extreme high altitude. The Journal of physiology. 2016 Mar 1;594(5):1137-49.

17- Rizo-Roca D, Ríos-Kristjánsson JG, Núñez-Espinosa C, Santos-Alves E, Magalhães J, Ascensão A, Pagès T, Viscor G, Torrella JR. Modulation of mitochondrial biomarkers by intermittent hypobaric hypoxia and aerobic exercise after eccentric exercise in trained rats. Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism. 2017 Feb 2;42(7):683-93.

فعاليت فيزيكي و بيماري ALS

فاطمه حسین پور۱، فرزانه زینلی۱، رضا قراخانلو۲
۱- دانشجوی دکتری فیزیولوژی ورزشی دانشگاه تربیت مدرس
۲- استاد تمام گروه فیزیولوژی ورزشی دانشگاه تربیت مدرس

چکیده:
ALS) Amyotrophic Lateral Sclerosis) رايج‌ترين بيماري نورون‌هاي حركتي در انسان است كه منجر به مرگ مي‌شود. ALS يك بيماري نورون حركتي است كه با ضعيف شدن عضلات به صورت غيرمتقارن و آتروفي و تشنج در دست و پا آغاز شده و به سرعت تا فلج كامل با گذشت ۵-۳ سال از شروع بيماري منجر به فلج كامل مي‌شود. نكته قابل توجه از نظر هيستوپاتولوژي در بيماري ALS از دست رفتن نورون‌هاي حركتي در نخاع، ساقه مغز و قشر مخ مي‌باشد. هر چند علت دقيق مرگ سلول عصبي هنوز ناشناخته مانده است. در اين مقاله مروری به بررسی بیماری ALS و نقش فعالت بدنی در بهبودی و درمان این بیماری پرداخته است.

مقدمه‌اي بر ALS و اپيدميولوژي آن

Amyotrophic Lateral Sclerosis (ALS) رايج‌ترين بيماري نورون‌هاي حركتي در انسان است كه منجر به مرگ مي‌شود (۱). در ايالت متحده آمريكا اين بيماري اغلب به بيماري Lou Gehrig معروف است چرا كه اين فرد كه ستاره تيم بيسبال آمريكا بود در ۱۹۳۹ به اين بيماري مبتلا شد و در سن ۳۷ سالگي در اثر اين بيماري درگذشت. امروزه، Stephen Hawking فيزيكدان مشهور احتمالاً شناخته شده‌ترين بيمار زنده ALS است. واژه Amoytrophic از زبان يوناني ريشه گرفته كه در آن A به معني نه و فقدان، myo به معني عضله و Trophic به معناي تغذيه است. بنابراين Amoytrophic به معني عدم تغذيه عضله است كه اين مسئله ويژگي آتروفي شدن يا تحليل بافت عضله از كار افتاده را در بيماران مبتلا به ALS توصيف مي‌كند. Lateral نواحي از نخاع فرد را شامل مي‌شود، جايي كه سلول‌هاي عصبي اين بخش‌ها كه تحت تأثير قرار گرفته‌اند در اين نواحي واقع شده‌اند. از آنجايي كه سلول عصبي در اين نواحي از بين مي‌رود جراحت و سخت شدن (Sclerosis) و جايگزين شدن بافت فيبروز در اين نواحي اتفاق مي‌افتد.

ALS يك بيماري نورون حركتي است كه با ضعيف شدن عضلات به صورت غيرمتقارن و آتروفي و تشنج در دست و پا آغاز شده و به سرعت تا فلج كامل با گذشت ۵-۳ سال از شروع بيماري منجر به فلج كامل مي‌شود. نكته قابل توجه از نظر هيستوپاتولوژي در بيماري ALS از دست رفتن نورون‌هاي حركتي در نخاع، ساقه مغز و قشر مخ مي‌باشد. هر چند علت دقيق مرگ سلول عصبي هنوز ناشناخته مانده است. ALS معمولاً افراد بين ۶۰-۴۰ سال را مبتلا مي‌كند اما افراد جوانتر و پيرتر نيز مي توانند به اين بيماري دچار شوند. مردان نسبتاً بيشتر از زنان به اين بيماري دچار مي‌شوند. بيشتر موارد بيماري ALS به صورت تك گير يا Sporadic مي‌باشد كه به آن sALS مي‌گويند. سن و جنس تنها فاكتورهاي ريسكي هستند كه به كرات در مطالعات اپيدميولوژي در جمعيت كلي با شيوع ۲:۳ نسبت مرد به زن در sALS و شيوع ۱:۱ نسبت مرد به زن در FALS گزارش شده‌اند (۲).

تقريباً ۱۰٪ موارد ALS ارثي هستند و به صورت اتوزومال غالب به ارث مي‌رسند كه به آن (familial ALS fALS) گفته مي‌شود و تقريباً ۲۰٪ اين موارد ارثي داراي جهش در آنزيم آنتي اكسيدان روي / مس سوپراكسيد ديسموتاز است (۳).

ALS تهويه كننده حيات فرد، بيماري پيشرونده و از بين برنده سيستم حركتي اختياري داراي شيوع ۷-۲ نفر در هر ۱۰۰۰۰۰ نفر و نرخ ۱/۸-۰/۴ به ازاي هر ۱۰۰۰۰۰ نفر جمعيت مي‌باشد (۴). اگر چه بسياري از نويسندگان بر اين باورند كه ALS حاصل تركيب فاكتورهاي ريسكي محيطي و ژنتيكي است تاكنون اثرات محيطي به جز افزايش ريسك بيماري با افزايش سن به طور قاطع شناسايي نشده‌اند.

عوامل، فاكتورهاي ريسك بيماري و علت شناسي آن

دانشمندان دليل قاطعي براي بيماري ALS شناسايي نكرده اند و شروع بيماري در ارتباط با چندين فاكتور شامل: ويـروس، مواجه شدن با نروتوكسين‌ها يا فلزات سنگين، آسيب‌هاي DNA، اختلالات سيستم ايمني و اختلالات آنزيمي مي‌باشند. جراحي‌ها كه بر روي نخاع صورت مي‌گيرد نيز تصور مي‌شود به واسطه قطع فيبرهاي عصبي در شروع بيماري نقش بازي مي‌كند. يك فاكتور وراثتي شناخته شده در fALS وجود دارد، با اين حال جزء وراثتي در ۹۵-۹۰ درصد موارد كه تحت عنوان ALS تك گير (sALS) مي‌باشد شناخته نشده است. يك نقص ژنتيكي وراثتي واقع بر روي كروموزوم شماره ۲۱ در ارتباط با ۲۰ درصد موارد fALS مي‌باشد. اگرچه علت بيماري ناشناخته است، سميت گلوتامات و سميت ذرات اكسيژن فعال شده (ROS) قوياً در پاتوفيزيولوژي اين بيماري درگير است كه

علت این امر مي‌تواند احتمالاً القاي آپوپتوز نرون‌ها توسط این دو عامل باشد.

دیگر موارد ALS شامل سمیت ناشي از تحریك پذیري زیاد نرون‌هاي حرکتي به وسیله ترانسمیترهایي چون گلوتامات، سمیت سلولي اکسیداتیو با واسطه رادیکال‌هاي آزاد، نقص عملکرد میتوکندري، فرآیند اتوایمن (خود ایمني)، اختلالات اسکلت سلولي و فقدان فاکتورهاي نروتروفیك. در موارد نادر ALS خانوادگي (fALS)، بیماري در اثر جهش در ژن کدکننده پروتئین سوپراکسید دیسموتاز مس / روي (Sod۱) مي‌باشد. مکانیسم‌هایي که به موجب آن این جهش‌ها مرگ نورون‌هاي حرکتي را شروع مي‌کند هنوز مشخص نشده است. بیشتر شواهد نشان مي‌دهد که سمیت بدست آوردن عملکرد بیشتر از کاهش فعالیت آنزیم دیسموتاز مسئول از دست رفتن نرون‌هاي حرکتي مي‌باشد. این فرآیند ممکن است در اثر دوباره فعال شدن نابجاي مس موجود در آنزیم باشد. دیگر داده‌ها نیز پیشنهاد مي‌کند که آنزیم جهش یافته ممکن است به طور اشتباه دچار فولدینگ (misfolding) گردد و تجمعات سمي را مستقل از فعالیت آنزیمي مجدد مس، تشکیل می دهد. در هر یك از این دو موارد، داده‌هایي وجود دارد که نشان مي‌دهد که پروتئین جهش یافته پیش آپوپتوتیك مي‌باشد و به عنوان یك فعال کننده قوي میکروگلیاهاي همسایه به محض آزاد شدن از نورون‌هاي آسیب دیده یا لیز شده به خدمت گرفته مي‌شود (۴).

تشخیص

هیچ تستي نمي‌تواند بطور قطعي موجب تشخیص ALS شود، هر چند درصد علائم نورون‌هاي حرکتي در بالا و پایین تنه در یك عضو منفرد قویاً پیشنهاد کننده بیماري است. در عوض، تشخیص ALS اصولاً بر پایه نشانه‌ها و علائم که پزشك در بیماران مشاهده مي‌کند و براساس یك سري تست‌ها احتمال دیگر بیماري‌ها را رد مي‌کند. پزشکان سابقه پزشکي کامل فرد بیمار را بدست آورده و معمولاً یك معاینه نورولژیك را در فواصل منظم براي ارزیابي اینکه آیا علائمي نظیر ضعف، آتروفي عضله، افزایش تحریك و یا تشنج بدتر شده است را انجام مي‌دهند. از آنجا که علائم بیماري ALS مي‌تواند مشابه به رنج وسیعي از دیگر بیماري‌ها (بیشتر اختلالات یا دیگر بیماري‌هاي electromyography) مي‌باشد که یك تکنیك ثبت ویژه خاص است که فعالیت الکتریکي در عضلات را شناسایي مي‌کند. یافته‌هاي EMG مطمئن مي‌تواند به تشخیص ALS کمك کند. دیگر تست رایج اندازه‌گیري سرعت هدایت عصبي مي‌باشد. بیشتر اختلالات در نتایج (Nerve Conduction Velocity) NCV ممکن است پیشنهاد کننده این باشد که به طور مثال بیمار فرضي و خاص از نوروپاتي (آسیب به عصب مفصلي) یا میوپاتي (بیماري عضله) به جاي ALS دارد.

پزشك ممکن است MRI را که یك روش غیرتهاجمي که در آن میدان مغناطیسي و امواج رادیویي براي تهیه عکس‌هایي با جزئیات از مغز و نخاع استفاده مي‌شود را تجویز کند.

یك مطالعه انجام شده به وسیله محققان از دانشکده پزشکي Mount Sinai سه پروتئین را شناسایي کرده که غلظت آنها به طور قابل توجهي در مایع مغزي- نخاعي بیماران مبتلا به ALS نسبت به افراد سالم کمتر است این یافته در فوریه ۲۰۰۶ در نشریه نورولژي منتشر شد. ارزیابي سطح این سه پروتئین دقت ۹۵ درصدي را در تشخیص بیماري ALS را فراهم کرد. این مارکرهاي پروتئیني شامل TTR-، cyctatinc، carbox۲ ۷B۲ termianl fragment of neuro endocrine protein مي‌باشند. این فاکتورها اولین مارکرهاي زیستي براي این بیماران هستند و ممکن است ابزار اولیه براي تأیید تشخیص بیماري ALS باشد. با روش‌هاي متداول، زمان میانگین از زمان شروع علائم تا تشخیص بیماري در حدود ۱۲ ماه طول مي‌کشد. مارکراي تشخیص ممکن است وسیله‌اي را جهت تشخیص زود فراهم کند و بیماران را از علائمي که در سال‌هاي آینده بروز خواهند کرد مطلع سازند.

ورزش و فعالیت بدنی

ورزش استقامتي با شدت بالا

پروتکل تمرین: ورزش ۲۰، ۲۵، ۳۰ دقیقه‌اي در روز به میزان سه جلسه در هفته، براي سه هفته اول و به دنبال آن ۴۵ دقیقه ورزش در روز به میزان ۵ جلسه در هفته دنبال شد. پروتکل عملکردي با سرعت ۹ متر بر دقیقه شروع شد و تدریجاً به ۲۳ متر بر دقیقه افزایش یافت ولي همیشه ۱۰ دقیقه گرم کردن، و ۱۰ دقیقه سرد کردن را با سرعت ۱۴-۹ متر بر دقیقه شامل مي‌شود.

نتایج‌ها نشان مي‌دهد که ورزش استقامتي منظم با شدت بالا به هیچ وجه بر روي سن بروز علائم بیماري اثر نداشته و حتي در احتمال بروز علائم بر روي هر دو جنس نر و ماده موش‌هاي G۹۳A نیز اثر ندارند. اگرچه ورزش استقامتي با شدت بالا باعث تسریع مرگ و کاهش احتمال زنده ماندن موش‌هاي نر G۹۳A مي‌گردد. اما موشهاي ماده G۹۳A را متأثر مي‌کند. ورزش همچنین تنها باعث تحلیل عملکرد حرکتي تنها در موش‌هاي نر مي‌گردد.

ما معتقدیم که ورزش استقامتي مي‌تواند باعث افزایش ظرفیت آنزیم‌هاي آنتي اکسیدان گردد و یا از طریق افزایش ظرفیت میتوکندري ها با القاء آزاد شدن فاکتورهاي نورون‌هاي حرکتي نخاع یا عضلات اسکلتي در موش‌هاي G۹۳A مي‌گردد. اگرچه دیده شده که ورزش استقامتي با شدت بالا بر روي بروز علائم بیماري در موش‌هاي نر و ماده تاثیری ندارد و در موش‌هاي نر حتي ۱۱ روز در همه آنها کاهش نیز ایجاد مي‌نماید. بنابراین نتیجه این تحقیق نشان مي‌دهد که این رژیم

ورزش شديد باعث بدتر شدن فرآيندهاي بيماري در موش‌هاي نر G۹۳A پس از بروز علائم اوليه باليني مي‌گردد. اگرچه اين رژيم تمرين باعث گسترش علائم باليني اوليه نمي‌گردد. ما يك پروتكل ورزش با شدت بالا را انتخاب كرديم تا باعث تحريك سازشي آنتي اكسيدان گرديم. اگرچه ممكن است اين پروتكل با شدت بالا باعث درهم ريختگي كامل سيستم آنتي اكسيداني موش گردد كه منجر به افزايش فشار اكسيدايتو در عضلات اسكلتي يا نورون‌هاي حركتي مي‌گردد و يا اينكه افزايش درخواست ATP براي ورزش بيش از حد ظرفيت متيوكندري باشد. هر دو اين نظريه‌ها نياز به آزمايشات بيشتر دارد. در مطاعله ما مشخص نيست كه به چه دليل موش‌هاي ماده در برابر اين اثر منفي ورزش استقامتي شديد دچار وخامت وضع بيماري مي‌گردد. اين شايد به دليل هورمون‌هاي جنسي مانند استروژن باشد كه مي‌تواند با اثر آنتي اكسيداني خود مانع مرگ سلول و پايداري غشاء مي‌گردد.

ورزش مقاومتي

در اين مطالعه ديده شده است كه ورزش مقاومتي با بار متوسط در فشار متوسط در منزل به طول كلي باعث كاهش كلي در عملكرد بيماران مي‌گردد كه با ALSFRS (مقياس اندازه‌گيري عملكرد ALS) بررسي گرديد. برآيندهاي غيابي نشان از كاهش خطي در طول زمان يا كاهش و يا بقاي آن در سطح اوليه گردد. بيماران كه ورزش استقامتي كرده‌اند ديده شده است سه گروه بالاي شدت و هشت گروه پايين‌تر از حد ماكزيمم در قدرت عضلات خود دچار تغييرات ثبت شده‌اند كه از راه اندازه‌گيري انقباض ايزومتريك خوداگاه ماكزيمم (MVIC) مورد بررسي قرار گرفته است.

ميزان نمره MVIC و L/E در ورزش مقاومتي گروه ورزش كرده، در ۶ ماهه به طور برجسته‌اي كاهش آن تخفيف مي‌يابد و اين نشان مي‌دهد كه قدرت عضلاني با گذشت زمان، كمتر كاهش مي‌يابد. در ميزان شدت بين گروه ها تفاوتي مشاهده نشده به نظر مي‌آيد كه مي‌توان از ورزش با مقاومت بالا و موازي بتوان استفاده‌هاي مثبت در درمان بيماران ALS كرد بدون اينكه ضرري را شامل گردد. يك نسخه كامل براي ورزش مقاومتي براي بيماران ALS تا به امروز تهيه نشده است و اين نكته كه تكرار اين حركات مقاومتي ورزش در مقاومت ماكزيمم هيچ مشكلي را ايجاد نخواهد كرد نياز به پژوهش‌هاي بيشتري دارد (۵).

گروه هاي از افراد دچار ALS ممكن است از لحاظ فيزيكي و روانشناسي به ورزش مقاومتي پاسخ مثبت بدهند ميزان گسترش بيماري و ناحيه درگير، مرحله و شدت بيماري، ميزان گسترش بيماري و ميزان سختي تنفس و ميزان اشكال در بلع و صحبت كردن (bulbar) همگي مي‌تواند ميزان شركت و شدت رژيم ورزش بيماران ALS را با محدوديت مواجه كند (۵).

ورزش ممكن است اثر بارزي بر روي پيشرفت و يا مرگ ناشي از بيماري نداشته باشد ولي مي‌تواند در بهبود عملكرد، افزايش قدرت موقت و همچنين كاهش اثرات آتروفي ناشي از عدم تحرك فرد به خصوص در مراحل اوليه بيماري تأثير داشته باشند يك بيمار بايد در كنار تمام اثرات مفيد ورزش بر ALS نبايد انتظار معجزه از ورزش را داشته باشد (۵).

علي رغم وجود تعلل و ضعف در تشخيص ALS ورزش مي‌تواند يك برنامه تكميلي براي درمان شوند كه در آن با توجه به توانايي هر فرد، نبايد اين ورزش از مرز خستگي فرد عبور كند و باعث خستگي واضح فرد گردد. به طور باليني ديده شده است كه ورزش استقامتي متوسط كه در مراحل اوليه بيماري انجام گردد مي‌تواند باعث كاهش شديد آتروفي ناشي از عدم تحرك بيماران گردد. مبادرت به انجام چنين رژيم تمريني مي‌تواند قواي عضلاني و حركتي فرد را براي مدت طولاني‌تري فعال و عملگرا نگه دارد كه خود مي‌تواند ميزان وابستگي بيماران به ديگر افراد را براي انجام كارهاي روزمره و شخصي كاهش دهد. افـرادي كه در اين روزش‌هـا شركت مي‌كند احساس شادابي بيشتري را در بدن خود احساس مي‌كنند اين استفاده روانشناسي باعث خواهد شد كه در عملكرد شخصي خود احساس استقلال بيشتري كرده و بتوانند داراي زندگي با كيفيت بالاتري شوند و بتوانند با وضعيت بهتري مراحل بيماري را پشت سر بگذارند (۵).

ورزش و محافظت نوروني

ديده شده است كه ورزش داراي اثر حفاظت نروني در هر دو سيستم مركزي و محيطي است به خصوص آنكه بيشترين تحقيقات صورت گرفته در مدل‌هاي ترانس ژنيك نشان داده است كه ورزش از شروع و پيشرفت بيماري ALS جلوگيري مي‌كند.

مكانسيم مرگ نرون هاي حركتي: دو صورت ارادی و غير ارادی:

Cleveland و همكارانش با استفاده از تكنولوژي LOXP و مرش‌هاي بيان كننده آنزيم نو تركيب Cre از طريق ناك اوت كردن، نقش ميكروگليا و نرون هاي حركتي را در مرگ آنها در بيماري ALS مشخص كرد و تفاوت بين عدم وجود آنزيم ۸۰D و وجود ژن جهش يافته ۸۰D۱ جهش يافته را از نرون هاي حركتي ناك اوت كردند موجب طول عمر موش‌هاي مدل FALS مي‌گرديد اما اين طول عمر هم ناشي از تأخير در شروع بيماري بود و تأثيري در پيشرفت بيماري نداشتند. نكته جالب اينكه هنگامي كه ژن جهش يافته در ميكروگلياها ناك اوت مي‌گرديد ديده شد كه پس از شروع بيماري، پيشرفت آن با تأخير زيادي مواجه مي‌گرديد و به طول عمر آنها حدود ۹۰ روز در مقابل گروه كنترل افزوده مي‌گرديد (۴).

به طور خلاصه مي‌توان گفت كه شروع خود بيماري ناشي از بيان ژن جهش يافته ۸۰D۱ در خود سلول‌هاي نرون حركتي است به عبارت ديگر شروع بيماري يك عمل خودي است ولي پيشرفت بيماري ناشي از بيان ژن جهش يافته ۸۰D۱ در سلول‌هاي همسايه ميكروگليا، آستروسيت و ديگر سلول‌هاي غير نروني مي‌باشد كه يك عمل غير خودي مي‌باشد كه منشأ آن سلول‌هاي نرون حركتي نيست. اثر ورزش بر يك نرون حركتي به طور مشخص باعث باز آرايي دندريت‌ها، افزايش سطح سنتز پروتئين‌ها، افزايش انتقالات آكوني، افزايش كارايي ارتباطات سيناپس‌هاي عصبي - عضلاني و تغيير در ويژگي‌هاي الكتروفيزيولوژيك مي‌گردد كه بر روي بيان ژن‌هاي نروني اثر مي‌گذارند (۴).

افزايش فعاليت‌هاي بدني منجر به افزايش سلامتي سيناپس نرون‌هاي حركتي مي‌گردد كه دلايل آن افزايش آزاد سازي ناقلين عصبي از انتهاي عصبي نرون‌ها، افزايش قدرت اتصال سيناپس متصل به عضلات هدف مي‌باشد كه خود با افزايش محتويات استيل كولين استراز موجود و افزايش گيرنده‌هاي استيل كولين در فيبرهاي عضلاني قابل تأييد است.

از آنجا كه در بيماري ALS اتصالات عصبي - عضلاني دچار تحليل و تخريب مي‌گردد و ورزش نيز باعث تقويت سيناپس اين اتصالات مي‌گردد. بنابراين به راحتي مي‌توان نتيجه كه ورزش مي‌تواند باعث تاخير در تخريب اتصالات عصبي - عضلاني گردد كه خود مي‌تواند حتي قبل از شروع بيماري ALS نيز به عنوان يك عامل محافظت از نرون‌هاي حركتي خودآگاه مورد استفاده قرار گيرد (۴).

در واقع ميتوكندري نرون‌هاي حركتي در بيماران ALS و مدل‌هاي حيواني داراي ساختار غيرطبيعي مي‌باشند كه شامل واكوئله شدن، انبساط و عدم سازماندهي غشايي مي‌باشند كه همگي در مرحله قبل از بروز كامل بيماري رخ مي‌دهند اين آسيب‌هاي ميتوكندريايي رفته رفته گسترش يافته تا در نهايت باعث آپوپتور در نرون‌هاي حركتي می گردند. از آنجا كه قدرت توليد ATP در نرون‌هاي حركتي در ALS دچار نقصان نمي‌گردد مي‌توان گفت كه ورزش به دليل نياز به ATP بيشتر هيچ استرس اضافه‌اي را از لحاظ توليد انرژي به نرون حركتي تحميل نمي‌كند كه خود مي‌تواند نكته جالبي باشد آن هنگامي كه ديگر ساختارهاي ميتوكندري در حال تخريب مي‌باشند (۴).

ميكروگليا كه سلول‌هاي ايمني ساكن در سيستم عصبي مركزي مي‌باشند در سلامتي و عملكرد سيستم عصبي نقش مهمي را بازي مي‌كنند. در واقع جانوران ورزش داده شده در فعال شدن آستروگلياها و ميكروگلياها خود دچار تاخير مي‌گردد. تا امروز هيچ تحقيق دقيقي براي نشان دادن اثر ورزش بر روي عملكرد آستروسيت و ميكروگليان انجام نشده است اين يك زمينه از پزشكي ورزشي است كه نيازمند توجه ويژه در آينده دارد (۴).

اثر ورزش براي آستروسيت و رگ‌زايي در ارتباط نزديك با بيماري ALS مي‌باشد. آستروسيت‌ها يك نقشه مهم ساختاري در پايداري سد خوني - مغزي (BBB) بازي مي‌كنند همانند نقشي كه در سد خوني - ستون فقرات (BSCB) دارند. اين نقش از طريق ارتباط انتهاي زوائد آستروسيت و سلول‌هاي آندوكليال حاصل مي‌گردد. اين اواخر بررسي فراساختاري BBB و BSCB در موش‌هاي مدل G۹۳A نشان داده است كه شكل بسيار واقعي ساختار BBB و BSCB در مرحله اوليه و پايان بيماري در تمام نواحي نخاع و پايه مغز شكست و تخريب شده است.

آستروسيت‌ها و سلول‌هاي اندويكيال هر دو مسئول شكل‌گيري مواضع BBB و BSCB مي‌باشند كه در طي بيماري با مكانيسم‌هاي بهم ريختگي، تجزيه ميتركندري‌ها، تورم شبكه اندوپلاسي و واكوئله شدن سيتوپلاسم دچار مرگ و آسيب مي‌گردند (۴).

گسترش پارگي واحد عصبي - نروني كه از سلول‌هاي اندوتليال، آستروسب، نرون‌ها و ماتريكس خارج سلولي ساخته شده‌اند موجب گسترش از دست رفتن نرون‌هاي حركتي مي‌گردد كه نتيجه عدم كارايي بالاي مويرگ ها كه مواد غذايي را وارد و مواد زائد را خارج مي‌كنند مي‌باشد. همانند نقش حفاظتي كه در اتصال با آستروسيت‌ها از خود نشان مي‌دهند (۴) در مغز يك رت ورزش كرده، واحد نروني - عروقي از طريق تكثير آستروسيت‌ها و رنگ‌زايي همزمان تقويت مي‌گردد. در واقع تردميل در رت‌ها باعث القاء رگ زايي در ناحيه كورتيكال و خطوط مغزي گردد كه در حركت نقش دارند و اين گسترش حتي به قدري گسترش يافته بود كه ۸۰٪ ميكرو رگ هاي جديد توسط ورزش دويدن القاء شده بودند. ورزش باعث تحريك قوي رگ‌زايي جديد مي‌گردد كه ممكن است يك حفاظت قوي مقابل آسيب BBB و BSCB باشد زيرا اين رگ‌زايي همراه با توليد آستروسيت مي‌باشد و شايد هم از طريق به تأخير انداختن التهاب ناشي از تجزيه آستروسيت كه يكي از جنبه‌هاي پاتولوژي ALS است به مقاومت در برابر ALS كمك كند (۴).

حجم زيادي از شواهد در رابطه با ارزيابي نقش فاكتورهاي رشد به خصوص GDNF، BDNF، VEGF، CNTF و IGF-۱ در ميان ديگر فاكتورها وجود دارد كه بيان كننده افزايش اين فاكتورها در طي ورزش است كه نقش عمده‌اي در محافظت نروني و نرون زايي در مغز و نخاع دارند. اين مطالعات از اين نظريه كه ورزش باعث افزايش سطح فاكتورهاي حمايت كننده نخاع شده و يا عبور فاكتورها را از BBB مي‌گردد حمايت قاطعي مي‌كند (۴)

.

تاثير ورزش بر درمان ALS

ورزش های هـوازی با شدت متوسط می تواند برای کاهش، کمبود استقامت عضلاتی ، دژنراسیون عضلات اسکلتی و از دست دادن نورون های حرکتی در ALS مفید باشد (۶،۷،۸،۹). در حالی که مکانیسم های فیزیولوژیکی

خاصی در انسان هنوز مشخص نیست، مطالعات انجام شده با استفاده از مدل های حیوانات نشان می دهد که ورزش هوازی می تواند التهاب عصبی را کاهش دهد، سطح انرژی سلولی را افزایش داده و به حذف پروتئین های درون سلولی آسیب دیده بیانجامد (۱۰،۱۱،۱۲،۱۳).

همچنین، ورزش های هوازی شدت متوسط ممکن است سطوح نوروتروفین ها را افزایش دهد (۱۴)، که یک نوع ترکیب شیمیایی است که از رشد، عملکرد و بقای نورون ها حمایت می کند (۱۵). چندین نوروتروفین از جمله فاکتور نوروتروفیک مغز استخراج شده است(BDNF) ,، فاکتور نوروترفیک مشتق شده از گلیال(GDNF)،، فاکتور رشد شبه انسولین (IGF-۱) و فاکتور رشد اندوتلیال عروقی (VEGF) با ورزش افزایش یافته است (۱۶،۱۷،۱۸،۱۹) و از این رو برای بالابردن توانایی درمانی نوروپروتئین در درمان ALS بسیار مورد توجه بوده است. متاسفانه، مکمل های بیرونی این نوروترفین ها در تمام آزمایشات تاکنون ناکام بوده است، اما جای امیدواری است که تولید اندورفین ها و نوروتروفین ها که توسط ورزش کنترل می شود، یک هدف درمان مفید باشد (۱۵).

ورزش درمانی و مدل های حیوانی ALS

چندین تحقیق تأثیر تمرینات ورزشی هوازی بر مدل های حیوانی ALS را ارزیابی کرده اند (خلاصه در جدول ۱ ارائه شده است). در یک مطالعه موش ها به مدت ۳۰ دقیقه در روز و ۵ روز در هفته تمرین انجام داند و نتایج نشان داد تمرینات

جدول ۱ ورزش و ALS آزمایشات در مدل های حیوانی

مطالعه	پروتکل تمرینی	تأثیر بر عملکرد حرکتی	تأثیر برطول عمر
Kirkinezos و همکاران ۲۰۰۳	۶۰ سر موش با سرعت ۱۳ متر در دقیقه به مدت ۳۰ دقیقه ۵ روز در هفته بر روی تردمیل دویدند.	ارزیابی نشده است	افزایش ۶/۲٪ طول عمر در مقایسه با گروه غیرفعال شد.
Mahoney و همکاران 2004	۳۹ سر موش، ورزش هوازی با شدت بالا، دویدن بر روی تردمیل، بصورت پیشرونده، ۹-۲۲ دقیقه، ۴-۵ روز / هفته	کاهش عملکرد حرکتی (تست روتارد) قبل از گروه غیرفعال شد.	تمرینات ورزشی موجب کاهش طول عمردر موش های نر، اما نه موش ماده در مقایسه با کنترل شد.
Liebetanz و همکاران 2004	۳۷ سر موش دستگاه چرخ آزمون اجباری M 3.4 در دقیقه برای ۴۰۰ دقیقه در روز	تفاوت معنی دار مشاهده نشد	ورزش موجب افزایش ۳,۵٪ طول عمر در مقایسه با گروه غیرفعال شد.
کسپار و همکاران 2005	دویدن بر روی چرخ با قرار گرفتن در معرض چرخ های مختلف (۰، ۲، ۶، یا ۱۲ ساعت در روز، = n 72)	تمرینات ورزشی (برای ۶ یا ۱۲ ساعت) همراه با از دست دادن تاخیری عملکرد حرکتی (rotarod) در مقابل تمرینات شدید یا کم تمرین شد.	ورزش اختیاری در ارتباط با زنده ماندن طولانی تر: ۵,۰٪ (۲ ساعت گروه ورزش)، ۲۸,۰ درصد (۶ ساعت) و ۱۸,۰٪ (۱۲ ساعت)
Carreras و همکاران 2010	دویدن بر روی تردمیل با شدت بالا (۶۰ دقیقه / روز، ۵ روز / هفته در ۲۰ متر / دقیقه) و با شدت متوسط (۳۰ دقیقه / روز، ۳ روز در هفته با سرعت ۱۹ متر در دقیقه؛ n =90	ورزش با شدت متوسط باعث کاهش عملکرد عضلانی (rotarod) و از دست دادن نورون های حرکتی کمری می شود.	ارزیابی نشده است

موجب افزایش امید به زندگی و تاخیر در از دست رفتن سلول های نخاعی در مقایسه با کنترل شد (۱۱) .

Liebetanz و همکاران (۲۰۰۴) مقدار زیادی تمرین را (۱۰ ساعت در روز، ۵ روز در هفته) مورد بررسی قرار دادند. که بدون پیدا کردن عوارض جانبی و افزایش طول عمر در جوندگان ورزش کرده در مقایسه با کنترل شد (۲۰). مطالعه دیگری نشان داد که موش درگیر در تمرین مداوم هوازی عملکرد وابسطه به حرکت عضلانی به طور قابل توجهی بهبود یافته ، چگالی بالاتر نورون های حرکتی در نخاع و شروع آهسته ضعف عضلانی در مقایسه با جوندگان کم تحرک داشتند (۲۱).

مطالعات بیشتر به مکانیزم های دیگر که شامل کاهش سطح مولکول های التهابی عصبی در نخاع، افزایش سطح الیگودندروسیت اشاره می کند (۱۸). و افزایش پاک کردن درون سلولی پروتئین های مضر (۲۲) که ممکن است به عملکرد حرکتی طولانی مدت و بقا با ورزش کمک کند.

در حالی که شواهد تاثیر دلگرم کننده ورزش بر حیوانات مبتلا به ALS را نشان داده است، محدودیت قابل توجهی در استفاده از جوندگان برای بررسی این بیماری وجود دارد. در ابتدا، بخش عمده ای از تحقیقات ورزشی انجام شده مدل موشهای SOD۱ که در سال ۱۹۹۴ به وسیله Gurney و همکارانش به کار گرفته شد، برای توسعه کشف ارتباط ژن SOD۱ و فرم های خانوادگی ALS مورد استفاده قرار گرفت (۱۲). در حالی که این مدل به شدت به ویژگی های بسیاری از انواع فامیلی ALS شباهت دارد(۲۳) .این مقدار کمتر از ۲٪ از همه موارد انسانی است. علاوه بر این، مدل جوندگان SOD۱ دارای ویژگی های TDP-۴۳ در سیستم عصبی مرکزی که، نشانه مشخصه تقریبا هر نوع دیگر از ALS های انفرادي و خانوادگی است، نیست (۲۴). بنابراین، جوندگان ممکن است یک آسیب شناسی کاملا متفاوتی را نشان دهند که محدودیت های جدی را برای اثبات تاثیرات فیزیولوژیکی تمرینات موجود در مطالعات حیوانی برای اعمال بر اکثر اشکال ALS انسان نشان می دهد.

ورزش درمانی در بیماران ALS انسانی

مطالعات بسیار کمی در زمینه ی تاثیر تمرینات ورزشی بر روی افرادی که مبتلا به ALS هستند و با آن زندگی می کنند انجام شده است خلاصه در جدول ۲ ارائه شده است. نتایج اولیه در مطالعات ورزشی برای ALS انسان شامل عملکرد جهانی از طریق ALSFRS-R، خستگی از طریق مقیاس شدت خستگی، کیفیت زندگی (QoL) از طریق فرم کوتاه ۳۶ و قدرت عضلانی از طریق حداکثر انقباض ارادی ایزومتریک بررسی شده است.

در سال ۲۰۰۱، Drory و همکارانش یک کارآزمایی کنترل شده تصادفی ۱۲ ماهه (RCT) که تاثیر یک پروتکل تمرین خانگی ۱۵ دقیقه ای ، دو بار در روز بر روی قدرت عضلانی، عملکرد کلی ، خستگی، درد اسکلتی عضلانی، اسپاسم و کیفیت زندگی را بررسی کردند(۷). بیست و پنج بیمار به طور تصادفی برای دریافت یک برنامه ورزشی متوسط روزانه (۱۴ نفر) یا انجام فعالیت بدنی بیش از نیازهای معمول روزانه خود (۱۱ نفر) انتخاب شدند. پروتکل تمرین های ورزشی به صورت جداگانه توسط یک فیزیوتراپیست تایید و تجویز و طراحی شد، کار با عضلات دست و پا و تنه در برابر بارهای متوسط بود(۷). در سه ماه، بیماران گروه ورزش افت کمتری در ALSFRS و مقیاس اسپاسم عضلانی نشان داند و اما در اقدامات دیگر تغییر معنی داری نشان ندادند. اختلاف معنی داری بین گروه ها در شش ماه وجود نداشت و تعداد کمی از بیماران در ۹ و ۱۲ ماه در ارزیابی آماری باقی مانده بودند. محققان نتیجه گرفتند که فعالیت بدنی متوسط روزانه تأثیر مثبت کوتاه مدت بر ناتوانی در بیماران مبتلا به ALS دارد و باید توصیه شود (۷).

در طی یک دوره شش ساله دال بلو و همکاران ۲۷ شرکت کننده برای یک گروه موازی ۶ ماه RCT انتخاب کردند (۶). شرکت کنندگان به یک برنامه ورزشی خانگی روزانه متشکل از کشش با یا بدون تمرین مقاومتی با شدت متوسط سه بار در هفته پرداختند. عملکرد کلی و کیفیت زندگی در گروه تمرین مقاومتی در ۶ ماه به طور معناداری بالاتر بود. ورزشکاران همچنین کاهش کمتر در قدرت پا توسط حداکثر انقباض ارادی ایزومتریک اندازه گیری شده را نشان داند (۶).

همانطور که در بالا نیز مطالعه شد، این آزمایش بالینی در دو گروه به طور قابل توجهی کاهش یافته است. بعضی از شرکت کنندگان به دلایل درک شده مربوط به پیشرفت بیماری ، عدم بهره مندی از این مطالعه، افسردگی یا ناسازگاری در پروتکل از مطالعه خارج شدند.

به تازگی، یک گروه تحقیقاتی در Omnicomprehensive مرکز عصبی عضلانی (NEMO) در میلان ایتالیا ، یک مطالعه ۶ ماهه، RCT یک سر کور انجام دادند(۳۱). Lunetta و همکارانش گزارش یافته های اولیه از تحقیقات خود در مورد اثرات سه برنامه ورزشی به شدت تحت نظارت (SMEP) و "مراقبت های معمول خانگی (UCP) مبتنی بر برنامه ورزشی غیرفعال را شرح دادند.

شصت بیمار مبتلا به آلزایمر به طور تصادفی به UCP یا یکی از سه زیر گروه از SMEP ۱) برنامه تمرین مقاومتی فعال انـدام فوقانی و تحتانی همراه با چرخه ارگومتر ۲) تمرینات مقاومتی فعال و ۳) ورزش غیرفعال از ۲۰ جنبش خم شدن، گسترش در اندام فوقانی و تحتانی اختصاص داده شدند. برای شش ماه متوالی، شرکت کنندگان روزانه توسط یک فیزیوتراپیست آموزش دیده به مدت دو هفته هر ماه در NEMO تحت درمان و پس از درمان مورد بازدید ماهانه توسط یک پرستار آموزش دیده در منزل برای کاهش خطر ترک کردن مطالعه قرار گرفتند. شرکت کنندگان UCP دو بار در هفته با تمرینات غیر فعال و کششی در خانه درمان می

شوند. شرکت کنندگان در همه گروه های SMEP در مقایسه با گروه UCP در پایان دوره درمان و در دوره شش ماهه، به میزان قابل توجهی نمرات ALSFRS-R بالاتری داشتند. هیچ اثر معنی داری از تمرین بر طول عمر، کاهش تنفس و یا کیفیت زندگی که توسط پرسشنامه کیفیت زندگی مک گیل اندازه گیری شد مشاهده نشد. از این نتایج اولیه، محققین نتیجه گرفتند که یک برنامه ورزشی به شدت تحت نظارت ممکن است وخامت عملکرد در بیماران مبتلا به ALS را کاهش دهد (۲۵).

مطالعات دیگر از ابزار تهویه کمکی و راه رفتن روی تردمیل را بررسی کرده اند (۲۶). برای بهبود تحمل ورزش برای بیماران مبتلا به چالش های تنفسی و قدم زدن، هیچ مطالعه ای که از تمرین متناوب استفاده شده باشد مانند تمرین اینتروال با حداکثر سرعت دویدن (SIT) مشاهده نشد. این یک جایگزین کم حجم بجای تمرین طولانی مدت استقامتی سنتی و یک محرک قوی برای انطباق هوازی با تطبیق فواصل زمانی کوتاه کار با دوره های ریکاوری است (۲۷).

ورزش مداوم با مدت زمان طولانی با به حداقل رساندن محدودیت تنفسی ، SIT به خوبی در جمعیت های دیگر بالینی باعث کاهش مقاومت به ورزش شده است(۲۸،۲۹،۳۰) و ممکن است برای افراد مبتلا به ALS مفید باشد.

علاوه بر این، مطالعات بررسی هر گونه اثرات فیزیولوژیکی اساسی تمرین و تمرکز صرفا بر روی نتایج کارکردی را نادیده گرفته اند. به عنوان مثال، این مطالعات شامل بیوپسی عضلانی، سطوح سرمی نورورتیفین، اندازه گیری های کمی از ظرفیت ورزش (به عنوان مثال VO۲ حداکثر) و یا اندازه گیری های مرتبط با تصویربرداری رزونانس مغناطیسی سیستم عصبی مرکزی نیست. بنابراین، در مورد نحوه کاهش تمرکز در بیماران مبتلا به ALS ، بسیار ناشناخته است.

جدول ۲ مطالعات مداخلات تمرین در افراد مبتلا به ALS

مطالعه	پروتکل تمرینی	تأثیر بر عملکرد حرکتی	اسپاستیسیتی و خستگی	کیفیت زندگی QoL))
پینتو و همکاران 1999	تردمیل تا آستانه بی هوازی؛ همراه با تهویه غیر تهاجمی به مدت ۱ سال (n = 20)	کاهش میزان کاهش عملکرد، بیش از ۱۲ ماه قابل توجه است.	ارزیابی نشده است	ارزیابی نشده است
Drory و همکاران 2001	تمرین با شدت متوسط، بدون نظارت؛ ۱۵ دقیقه، ۲روزدر هفته برای ۶ ماه (n = 25)	نرخ کاهش پایین تر، در ۳ ماه قابل توجه است ، اما در ۶ ماه قابل توجه نبود.	اسپاسم در ۳ ماه کاهش یافته ؛ نشانه های مربوط به روند خستگی کمتر است.	روند کمترکاهش در کیفیت زندگی نسبت به گروه تمرین نکرده
همکاران بلو-هاس و همکاران 2007	فشار متوسط و شدید؛ برنامه فردی با توجه به تحمل بیمار و محدودیت بیش از ۶ ماه (تعداد = ۲۷)	نرخ کاهش پایین تر، کاهش آهسته در قدرت اندام تحتانی پس از ۶ ماه قابل توجه است.	اختلاف در عملکرد تنفسی ارزیابی نشده است.	کاهش کیفیت زندگی در افراد تمرین کرده نسبت به افراد غیر تمرین کرده کمتر است.
Sanjak و همکاران 2010	تردمیل با تحمل وزن بدن به مدت ۳۰ دقیقه، در بخش های ۵- دقیقه ای، ۳ بار در هفته برای یک دوره ۸ هفته (n = 6)	بهبود ALSFRS-R ؛ بهبود سرعت راه رفتن، مسافت و طول گام در ۶ دقیقه پیاده روی تست	ارزیابی نشده است.	ارزیابی نشده است.
Lunetta و همکاران 2016	با شدت متوسط، تحت نظارت؛ تمرینات مقاومتی فعال با اندام فوقانی و اندام همراه با دوچرخه کارسنج ،مقاومتی فعال،غیرفعال با کمک گسترش انعطاف پذیری تمام بدن	کاهش میزان عملکرد در ۶ و ۱۲ ماهگی	ارزیابی نشده است.	تأثیری بر کیفیت زندگی ندارد.

بسیار مهم است اذعان کنیم که چالش های متعددی برای انجام یک آزمایش بزرگ کنترل شده تصادفی برای مبتلایان به ALS وجود دارد که شامل ناهمگونی الگوی بیماری و میزان پیشرفت، شیوع و بروز نسبتا کم آن، تعداد محدود مراکز بالینی بزرگ اختصاص یافته به ALS و رقابت برای جذب نیرو برای آزمایشات بالینی وجود دارد.

موانع و چالش های استفاده از ورزش به عنوان درمان

زندگی با ALS موانع و چالش های جدیدی را برای درگیر شدن در فعالیت های ورزشی شامل مطالعات مداخلات ورزشی معرفی می کند. علائم فیزیکی مربوط به این بیماری مانند خستگی عمومی، ضعف و اسپاسم می تواند با توانایی فرد برای انجام تمرینات با سهولت تداخل داشته باشد. همچنین ضعف تنفسی می تواند تحمل ورزش را مختل (۳۱) و به خستگی عمومی کمک کند (۳۲). احساس ناراحت کننده حاد در طول ورزش ممکن است از مشارکت فردی جلوگیری کند.

افراد مبتلا به ALS، مانند افراد دارای معلولیت فیزیکی مادرزادی و در اثر حوادث، نیز با موانع زیست محیطی برای دسترسی به برنامه های ورزشی مناسب مواجه هستند. شناسایی موانع و تسهیل کننده های ورزش بسیار مهم است چرا که تعداد موانع خود ادراکی به فعالیت بدنی (PA) پیشبینی کننده اصلی مشارکت در ورزش هستند (۳۳).

در مطالعه ای که موانع شناختی خود را در زمینه انجام ورزش نشان می دهد، بیماران مبتلا به ALS تعداد بیشتری از موانع را نسبت به کنترل های سالم ؛ از جمله عدم انرژی، احساس خودکشی، "نگرانی های بهداشتی" و مشکالت مربوط به PAذکر می کنند (۳۳). مطالعه دیگری نشان داد که برای افراد با شرایط عصبی از جمله ALS، شایع ترین مانع مشارکت در ورزش خجالت بود ، عدم درک وضعیت ، دانش خاصی از متخصصان تناسب اندام در مورد بیماری های عصبی و تاثیر آن در تمرینات ورزشی را می طلبد (۳۴). خوشبختانه، برخی از اهداف این یافته ها در حال حاضر می تواند به تسهیل بهتر ورزش درمانی و پژوهش مداخله ورزشی در این جمعیت باشد. با این حال، بسیار مهم است که موانع فیزیکی، محیطی و روانشناختی منحصر به فرد برای هر فرد تشخیص دهید. تحقیقات بیشتری برای کشف اینکه تجربه زندگی با ALS و سایر اختلالات عصبی- عضلانی، نگرش نسبت به تمرین را چگونه تحت تاثیر قرار می دهد، لازم است و اینکه آیا مزایای بدست آمده در ورزش در طول روند بیماری متفاوت است.

منابع

1. Synergy of Insulin-like Growth Factor-1 and Exercise in Amyotrophic Lateral Sclerosis (2005) Autor: Brian K. Kaspar, PhD.

2. transcriptional response of the neuromuscular system to exercise training and potential implications for ALS Autor:Laura Ferraiuolo,Joseph P.De Bono,Paul R.Heath (2009)

3. Effects of high-intensity endurance exercise training in the g93a mouse model of amyotrophic lateral sclerosis autor: douglas j. mahoney, bsc,1 christine rodriguez (2004).

4. Physical Activity and Neuroprotection in Amyotrophic Lateral Sclerosis Autor: Mary E. McCrate Brian K. Kaspar(2008).

5. A randomized controlled trial of resistance exercise in individuals with ALS Autor:V. Dal Bello-Haas, PT,PhD, J.M. Florence, PT, DPT A.D. Kloos, PT, PhD.(2007)

6. Dal Bello-Haas, V., Florence, J., Kloos, A., Scheibecker, J., Lopate, G., Hayes, S., … Mitsumoto, H. (2007). A randomized controlled trial of resistence exercise in individuals with ALS. Neurology, 68, 2003–2007.

7. Drory, V. E., Goltsman, E., Reznik, J. G., Mosek, a, & Korczyn, a D. (2001). The value of muscle exercise in patients with amyotrophic lateral sclerosis. Journal of the Neurological Sciences, 191(1– 2), 133–137.

8. Lui, A. J., & Byl, N. N. (2009). A systematic review of the effect of moderate intensity exercise on function and disease progression in amyotrophic lateral sclerosis. Journal of Neurologic Physical Therapy : JNPT, 33(June), 68–87.

9. Pinto, A. C., Alves, M., Nogueira, A., Evangelista, T., Carvalho, J., Coelho, A., … Sales-Luís, M. L. (1999). Can amyotrophic lateral sclerosis patients with respiratory insufficiency exercise? Journal of the Neurological Sciences, 169(1–2), 69–75.

10. De Almeida, J. P. L., Silvestre, R., Pinto, A. C., & De Carvalho, M. (2012). Exercise and amyotrophic lateral sclerosis. Neurological Sciences, 33(1), 9–15.

11. Kirkinezos, I. G., & Hernandez, D. (2003). Regular Exercise is Beneficial to a Mouse Model of Amyotrophic Lateral Sclerosis, 804–807.

12. Deforges, S., Branchu, J., Biondi, O., Grondard, C., Pariset, C., Lécolle, S., … Charbonnier, F. (2009). Motoneuron survival is promoted by specific exercise in a mouse model of amyotrophic lateral sclerosis. The Journal of Physiology, 587(14), 3561–3572.

13. Kaspar, B. K., Frost, L. M., Christian, L., Umapathi, P., & Gage, F. H. (2005). Synergy of insulin-like growth factor-1 and exercise in amyotrophic lateral sclerosis. Annals of Neurology, 57(5), 649–655.

14. Gold, S. M., Schulz, K. H., Hartmann, S., Mladek, M., Lang, U. E., Hellweg, R., … Heesen, C. (2003). Basal serum levels and reactivity of nerve growth factor and brain-derived neurotrophic factor to standardized acute exercise in multiple sclerosis and controls. Journal of Neuroimmunology, 138(1–2), 99–105.

15. Henriques, A., Pitzer, C., & Schneider, A. (2010). Neurotrophic growth factors for the treatment of amyotrophic lateral sclerosis: Where do we stand? Frontiers in Neuroscience, 4(JUN), 1–14.

16. Neeper, S. ., Gomez-Pinilla, F., Choi, J., & Cotman, C. (1995). Exercise and brain neurotrophins. Nature,551–557.

17. Nave, K.-A. (2010). Myelination and the trophic support of long axons. Nature Reviews Neuroscience,11(4), 275–283.

18. Carro, E., Nuñez, A., Busiguina, S., & Torres-Aleman, I. (2000). Circulating insulin-like growth factor I mediates effects of exercise on the brain. The Journal of Neuroscience : The Official Journal of the Society for Neuroscience, 20(8), 2926–2933.

19. Carro, E., Trejo, J. L., Busiguina, S., & Torres-Aleman, I. (2001). Circulating insulin-like growth factor I mediates the protective effects of physical exercise against brain insults of different etiology and anatomy. Journal of Neuroscience, 21(15), 5678–5684.

20. Liebetanz, D., Hagemann, K., Von Lewinski, F., Kahler, E., & Paulus, W. (2004). Extensive exercise is not harmful in amyotrophic lateral sclerosis. European Journal of Neuroscience, 20(11), 3115–3120.

21. Carreras, I., Yuruker, S., Aytan, N., Hossain, L., Choi, J. K., Jenkins, B. G., … Dedeoglu, A. (2010). Moderate exercise delays the motor performance decline in a transgenic model of ALS. Brain Research, 1313(151), 192–201.

22. Itoh, H., Ohkuwa, T., Yamamoto, T., Sato, Y., Miyamura, M., & Naoi, M. (1998). Effects of endurance physical training on hydroxyl radical generation in rat tissues. Life Sciences, 63(21), 1921–1929.

23. Rosen, D. R., Siddique, T., Patterson, D., Figlewicz, D. A., Sapp, P., Hentati, A., … Brown, R. H. J.(1993). Mutations in Cu / Zn superoxide dismutase gene are associated with familial amyotrophic lateral sclerosis. Nature, 362, 59–62.

24. Gurney, M. E., Pu, H., Chiu, A. Y., Canto, M. C. D., Polchow, C. Y., Alexander, D. D., … Siddique, T. (1994). Motor Neuron Degeneration in Mice That Express a Human Cu , Zn Superoxide Dismutase Mutation. Science, 264(18).

25. Boillée, S., Vande Velde, C., & Cleveland, D. W. (2006). ALS: A Disease of Motor Neurons and Their Nonneuronal Neighbors. Neuron, 52(1), 39–59.

26. Lunetta, C., Lizio, A., Sansone, V. A., Cellotto, N. M., Maestri, E., Bettinelli, M., … Corbo, M. (2016). Strictly monitored exercise programs reduce motor deterioration in ALS: preliminary results of arandomized controlled trial. Journal of Neurology, 263(1), 52–60.

27. Sanjak, M., Bravver, E., Bockenek, W. L., Norton, H. J., & Brooks, B. R. (2010). Supported treadmillambulation for amyotrophic lateral sclerosis: A pilot study. Archives of Physical Medicine and Rehabilitation, 91(12), 1920–1929.

28. Gibala, M. J., Little, J. P., van Essen, M., Wilkin, G. P., Burgomaster, K. a, Safdar, A., … Tarnopolsky, M. a. (2006). Short-term sprint interval versus traditional endurance training: similar initial adaptations in human skeletal muscle and exercise performance. The Journal of

Physiology, 575(Pt 3), 901–911.

29. Moholdt, T. T., Amundsen, B. H., Rustad, L. A., Wahba, A., L??v??, K. T., Gullikstad, L. R., …Sl??rdahl, S. A. (2009). Aerobic interval training versus continuous moderate exercise after coronary artery bypass surgery: A randomized study of cardiovascular effects and quality of life. American Heart Journal, 158(6), 1031–1037.

30. Warburton, D. E. R., McKenzie, D. C., Haykowsky, M. J., Taylor, A., Shoemaker, P., Ignaszewski, A. P., & Chan, S. Y. (2005). Effectiveness of high-intensity interval training for the rehabilitation of patients with coronary artery disease. The American Journal of Cardiology, 95(9), 1080–1084.

31. Wisloff, U., Stoylen, A., Loennechen, J. P., Bruvold, M., Rognmo, O., Haram, P. M., … Skjaerpe, T. (2007). Superior cardiovascular effect of aerobic interval training versus moderate continuous training in heart failure patients: A randomized study. Circulation, 115(24), 3086–3094.

32. Mezzani, A., Pisano, F., Cavalli, A., Tommasi, M. A., Corrà, U., Colombo, S., … Giannuzzi, P. (2012). Reduced exercise capacity in early-stage amyotrophic lateral sclerosis: Role of skeletal muscle. Amyotrophic Lateral Sclerosis, 13(1), 87–94.

33. Sharma, K. R., Kent-Braun, J. a, Majumdar, S., Huang, Y., Mynhier, M., Weiner, M. W., & Miller, R. G.(1995). Physiology of fatigue in amyotrophic lateral sclerosis. Neurology, 45(4), 733–740.

34. Phillips, M., Flemming, N., & Tsintzas, K. (2009). An exploratory study of physical activity and perceived barriers to exercise in ambulant people with neuromuscular disease compared with 27 unaffected controls. Clinical Rehabilitation, 23(8), 746–755.

35. Elsworth, C., Dawes, H., Sackley, C., Soundy, A., Howells, K., Wade, D., … Izadi, H. (2009). A study of perceived facilitators to physical activity in neurological conditions. International Journal of Therapy and Rehabilitation, 16(1), 17–24.

گزارش کارگاه ژنتیک کاربردی در ورزش

کارگاه ژنتیک کاربردی در ورزش که با همکاری انجمن علمی- دانشجویی فیزیولوژی ورزش دانشگاه تربیت مدرس و شرکت ژن ورز در تاریخ ۲۷ آذرماه سال ۹۷ در سالن علامه جعفری دانشکده علوم انسانی برگزار شد دارای سه محور اصلی سخنرانی شامل: آشنایی با مبانی و مفاهیم پایه ژنتیک و ورزش، نقش تغییرات ژنتیکی بر عملکرد ورزشی و همچنین طراحی تمرینات بر پایه پروفایل ژنتیکی بود. ابتدا، پروفسور قراخانلو، استاد تمام فیزیولوژی ورزشی دانشگاه تربیت مدرس و مدیر عامل شرکت ژن ورز، در رابطه با نقش تغییرات ژنتیکی بر عملکرد ورزشی سخنرانی کردند. ایشان فرمودند؛ بسیاری از اعمال و ویژگی‌های ما ژنتیکی هستند. عملکرد ورزشی ما نیز از این قاعده مستثنی نیست. متغیرهای ژنتیکی شناخته شده‌ای وجود دارند که بر عملکرد ورزشی ما اثر می‌گذازند. شرکت ژن ورز ۴۰ متغیر ژنتیکی مرتبط با ویژگیهای مختلف ورزشی مانند آمادگی هوازی، قدر، سرعت و توان عضلانی، ریسک آسیب تاندونی و پاسخ التهابی به تمرین و ریکاوری از تمرین را مورد بررسی قرار می‌دهند که مشخص می‌کند افراد برای چه رشته‌های ورزشی مستعد هستند و یا چگونه می‌توانند تمرینات ورزشی خود را بهینه کنند تا به نتایج دلخواه خود از تمرین برسند. همچنین پروفسور قراخانلو افزودند: شرکت ژن ورز، اولین شرکت تخصصی در ایران در زمینه فردی سازی تمرینات ورزشی و استعدادیابی ورزشی بر مبنای پروفایل ژنتیکی افراد است. تیم اجرای ما متشکل از افراد متخصص در زمینه علوم ورزشی و ژنتیک می باشند که با بهره گیری از تکنیک های روز دنیا در زمینه علوم ورزشی و ژنتیک به افراد در شناخت قابلیت های ذاتی و وراثتی کمک می کند تا به صورت هدفمندتر و با تلاش و هزینه کمتر به نتایج دلخواه در حوزه های ورزشی و سلامت دست یابند. جناب آقای دکتر اسماعیل رحیمی، دکتری تخصصی ژنتیک سلولی- مولکولی و عضو هیئت مدیره شرکت ژن ورز، در مورد مبانی و مفاهیم پایه ژنتیک و ورزش سخنرانی کردند. ایشان گفتند: گسترش روز افزون تست‌های ژنتیکی در مورد سلامت، تناسب اندام و تغذیه اطلاعات بسیار با ارزشی در مورد خودمان به ما ارائه می‌دهند. اکنون می‌توانیم حدس بزنیم که نقاط ضعف و قوت افرادی که می‌خواهند وزن کم کنند، عضله سازی کنند یا به طور کلی سالم‌تر زندگی کنند چیست. مردم می‌خواهند سریع به نتایج مورد نظر خود در سلامت و تناسب اندام دست پیدا کنند. اما بیشتر مواقع این نتایج نیاز به تلاش و تمرینات خیلی زیادی دارد. با این وجود، فردی‌سازی تمرینات با توجه به پتانسیل ژنتیکی جهت رسیدن به تناسب اندام مورد نظر، این امکان را برای شما فراهم می‌کند تا از ابتدا بدانید که چه نوع تمریناتی برای شما بهتر هستند و در زمان کمتری به نتایج دلخواه خود می‌رسید. جناب آقای دکتر عباس فلاح, دکتری تخصصی فیزیولوژی ورزشی و عضو هیئت مدیره شرکت ژن ورز، در رابطه با طراحی تمرینات بر پایه پروفایل ژنتیکی سخنرانی کردند. ایشان اذعان کردند؛ پاسخ به تمرین به این منظور است: اگر بیشتر بر روی تمرینات استقامت عضلانی تمرکز کنید، تن عضلانی شما افزایش و بهبود می‌یابد به طوری که دارای توده عضلانی کم با استقامت بالا خواهید بود و توانایی مقاومت در برابر خستگی در طول یک دوره طولانی‌تر خواهید داشت. از طرف دیگر اگر بر روی تمرینات قدرتی تمرکز کنید، نتایج آن رشد عضلات، افزایش سرعت عضلانی و همچنین افزایش توان و قدرت انفجاری عضلات خواهد بود. فردی‌سازی تمرینات بر مبنای پروفایل ژنتیکی: تمرینات قدرتی بینش و آگاهی حاصل از نتایج آزمایش ژنتیک ورزشی ، می‌تواند در ارائه برنامه‌های تمرینی شما جهت فیتنس، آمادگی جسمانی، قدرت و افزایش حجم عضلانی بسیار ارزشمند باشد. اطلاعات حاصل از این آزمایش ژنتیکی به شما کمک می‌کند تا از برنامه‌های عمومی که توسط مربیان به‌طور گروهی ارائه می‌گردند پرهیز کنید و برنامه‌های تمرینی فردی‌سازی شده متناسب با پتانسیل ژنتیکی خود داشته باشید. یکی از جنبه‌های اصلی تست ژنتیک ورزشی ژن‌ورز این است که به شما خواهد گفت که آیا شما به تمرینات قدرتی بهتر پاسخ خواهید داد یا تمرینات استقامتی و یا ترکیبی از هر دو؟ در آخر زمانی برای پرسش، پاسخ و همچنین تبادل نظر بین سخنرانان و شرکت کنندگان در این کارگاه صورت گرفت.

مصاحبه با فاطمه عادلی مدافع تیم ملی فوتبال جمهوری اسلامی ایران

- خودتون رو معرفی کنید.

فاطمه عادلی هستم متولد شاهین شهر اصفهان، عضو تیم ملی فوتبال بانوان و فارغ التحصیل کارشناسی رشته علوم ورزشی از دانشگاه بوعلی سینا همدان.

- چی شد که فوتبال رو انتخاب کردید؟

با توجه به علاقه و استعدادی که از کودکی به فوتبال داشتم؛ نزدیکان من دائماً توصیه می‌کردند که ادامه دهم. از مسابقات کشوری مدارس و المپیاد نوجوانان کشور شروع شد. دوم راهنمایی، ۲سال در دسته یک فوتسال بازی کردم. آن زمان تیم ملی فوتسال در رده سنی من وجود نداشت به همین دلیل من مجبور بودم که برای تیم ملی فوتبال زیر ۱۵ سال بازی کنم و بعد از آن بیشتر به فوتبال علاقمند شدم و بعد از ۲ سال تجربه فوتسال وارد لیگ برتر فوتبال شدم. ۵ فصل در تیم آینده سازان میهن نجف آباد بازی کردم که سال آخر به همراه این تیم موفق به کسب عنوان قهرمانی لیگ برتر بانوان شدم. متاسفانه بعد از آن سال، این تیم منحل شد. من با وجود پیشنهاداتی که از تیم های دیگر داشتم ذوب آهن را به عنوان تیم بعدی انتخاب کردم و الان فصل دوم حضور من در ذوب آهن است.

- از چه سالی به تیم ملی دعوت شدید و چه افتخاراتی کسب کردید ؟

سال ۱۳۸۹ به تیم ملی نوجوانان دعوت شدم و به همراه تیم ملی به المپیک نوجوانان در سنگاپور اعزام شدم که در آن مسابقات نیز عنوان چهارمی را کسب کردیم. در همان سال در مسابقات زیر ۱۶ سال غرب آسیا قهرمان شدیم. دو سال بعد با تیم ملی جوانان در مسابقات غرب آسیا در اردن نایب قهرمان شدیم و در دور بعدی مسابقات نتواستیم به نیمه نهایی صعود کنیم اما پدیده مسابقات شناخته شدیم. در نهایت فروردین ماه سال ۱۳۹۶ به تیم ملی بزرگسالان دعوت شدم.

- در این مدت به عنوان یک ورزشکار خانم چه مشکلاتی رو به روی شما بوده ؟

آن اوایل در بازی های خارجی تیم ملی اجازه بازی کردن با حجاب را به ما نمی دادند. در المپیک نوجوانان سنگاپور بازی مقابل ترکیه آقای سپ بلاتر رئیس وقت فیفا بازی را از نزدیک تماشا می کرد. اعلام کردند که نمی توانیم با حجاب بازی کنیم و حتی بین دو نیمه از ورود ما به زمین جلوگیری شد و با پیگیری و صحبت هایی که شد موقتا مشکل حل شد. البته بعد از آن به کلی داشتن حجاب در مسابقات بین المللی آزاد شد. اما در لیگ برتر کشور، اوایل فوتبال من، اسپانسر خیلی کم بود و مشکلات زیادی برای باشگاه‌ها ایجاد می کرد. بارها پیش آمد که باشگاه ها منحل شدند یا اواسط لیگ توان ادامه دادن نداشتند اما خدا را شکر سال‌های اخیر شرایط بهتر است و خیلی حمایت‌ها بیشتر شده و اسپانسرها بیشتر سمت لیگ برتر فوتبال بانوان می آیند. خیلی از تیم های لیگ برتری حتی همین الان مشکل گرفتن زمین و خیلی امکانات دیگر را دارند. اما شرایط تیم هایی اصفهانی کمی فرق می کند و همیشه شرایط مناسب بوده و مشکلات این چنینی نداشته ایم. البته دو سال اخیر ذوب آهن و سپاهان وارد لیگ برتر بانوان شده اند و امکانات بسیار خوبی در اختیار ما گذاشتند.

- شما جز اولین بانوانی بودید که به استادیم آزادی رفتید و بازی تیم ملی آقایان را از نزدیک تماشا کردید. از حس خودتون بگید.

اردوهای تیم ملی بانوان همیشه در مجموعه ورزشی آزادی برگزار می شود. خیلی وقت ها حین تمرین ما، بازی های ملی و باشگاهی در استادیوم آزادی برگزار می شود و از

آنجا صدای تماشاچی ها را می شنیدم. وقتی می دیدم در آن فاصله کم از استادیوم هستم و نمی‌توانم به آنجا بروم خیلی ناراحت کننده بود. خیلی دوست داشتم یک روز واقعا بتوانم آنجا باشم. سرانجام بازی تیم ملی ایران و بولیوی بود و من در اردوی ملی بودم. شنیدیم که قرار است به ما اجازه حضور در استادیوم داده شود و خب این موقعیت پیش آمد که به استادیوم برویم. حدوداً شاید ۲۰۰ نفر خانم آنجا بود که توجه همه عکاسان، خبرنگاران و اصحاب رسانه به ما جلب شده بود و ما شور و شوق زیادی داشتیم و خیلی تشویق می کردیم و این که واقعا حس خوبی بود.

- از ورودتون به دانشگاه و رشته علوم ورزشی بگید.

در دوران دبیرستان من دائماً در اردوهای تیم ملی بودم. مثلا سال دوم دبیرستان شاید کمتر از سه ماه مدرسه رفتم و سال های سوم و چهارم هم تا حدودی این روند تکرار شد. من اصلا نمی خواستم از فوتبال دست بکشم و همینطور دوست داشتم درسم را ادامه دهم. با توجه به اینکه از خانواده ورزش هستم، بهتر رشته علوم ورزشی را درک می کنم و همین طور این رشته نیز به ورزشم کمک می کند. پس با علاقه و آگاهی کامل این رشته را انتخاب کردم و به لطف خدا دانشگاه سراسری قبول شدم. البته باز هم به خاطر اردوهای ملی و تمرینات باشگاهی به طور کامل دانشگاه نمی رفتم ولی همیشه تلاش کردم و زمانی که سر کلاس بودم همیشه با علاقه به درس ها گوش می دادم و جز نفرات برتر کلاس بودم.

- برنامه شما برای ادامه تحصیل چیست؟

من خرداد ماه امسال فارغ التحصیل شده ام. در طول دوران تحصیل چهار سال از خانواده دور بودم و در همان زمان درگیر اردوهای تیم ملی و مسابقات لیگ برتر بودم. خیلی تو راه بودم و فشار و استرس زیادی رو تحمل کردم. کمتر توانستم خانواده را ببینم و با آنها وقت بگذرانم. بعد از اتمام کارشناسی احساس می کنم به استراحت نیاز دارم. اما در آینده، ادامه تحصیل جزئی از برنامه هایم هست. مخصوصا اینکه بعد از دوران بازی قصد دارم وارد عرصه مربیگری بشوم.

- شما از فوتبال به عنوان یک ورزش نکته ای یاد گرفتید که زندگی شما را تحت تاثیر قرار دهد ؟

من دیدم که فوتبال و زندگی دقیقا شبیه هم هستند. اگر در فوتبال بی برنامه باشی، اشتباه کنی یا خطایی کنی شرایط سخت می-شود، گل میخوری یا اخطار می گیری. دقیقا در زندگی هم همینطوره، نباید بی هدف بود و اشتباه کرد وگرنه از زندگی اخطار خواهی گرفت. فوتبال به عنوان یک ورزش به من نشان داد که هیچ چیز قابل پیش بینی و دور از دسترس نیست. گاهی فکر میکنی مقابل تیم پرقدرتی که باهاش بازی داری شکست میخوری، اما با تمرین و تلاش پیروز میشی. در زندگی هم دقیقا همینطوره و باکمی تلاش می شود بر مشکلات زندگی غلبه کرد. یادگرفتم که همیشه با هدف زندگی کنم و برای اون هدف تلاش کنم. حتی اگر بارها و بارها شکست خوردم کم نیارم و جا نزنم، بلند شم و ادامه بدم

- خیلی ممنونم از وقتی که در اختیار ما گذاشتید. اگر حرفی باقی مونده بفرمایید؟

خواهش میکنم، ازتون ممنونم و برای همگی آرزوی موفقیت دارم.

خبرهای ورزشی

نقش اسفناج در عضله سازی

اسفناج سرشار از نیاسین ، زینک ، پروتئین ، فیبر ، ویتامین های B۶ ، C ، E ، K ، A ، تیامین ، فولات ، کلسیم ، آهن ، منیزیم ، فسفر، پتاسیم ، مس و منگنز بالا است ، به همین دلیل می تواند جزو مواد غذایی عضله ساز باشد. به عبارت دیگر برای هر بخش از بدن شما نوعی ماده مغذی فراهم می کند. فلاونوئید بالا در اسفناج از اکسید شدن کلسترول حفاظت و بدنتان را از اثرات مخرب رادیکال های آزاد ایمن می کند. فولات اسفناج سیستم قلبی عروقی و گردش خون سالمی را در اختیار بدنتان قرار می دهد، منیزیم فشار خون بالا را کاهش می دهد و همچنین تحقیقات نشان می دهند که اسفناج به تقویت حافظه و عملکرد ذهنی ـ روانی کمک می کند. نیتروژن موجود در اسفناج در واقع کمک خواهد کرد تا پروتئین بیشتری در بدن تولید شود و در پی آن رشد و تقویت عضلات مختلف بدن و افزایش توان عضلانی پدید آید.

Sports, C. N. N. C. S. (2008). Nutrition Guidebook. .Champaign (IL): Human Kinetics

مزایای مصرف گلوتامین برای ورزشکاران و شواهد علمی

اسید آمینه های ضروری شاخه دار در عضلات اسکلتی می توانند نقش پیش ساز گلوتامین را بازی کنند بنابراین مصرف کافی پروتئین چه از منابع غذایی و چه مکمل یاری از کاهش غلظت گلوتامین جلوگیری می کند و همچنین پیروی از یک رژیم غذایی با کربوهیدات کافی قبل از ورزش سبب جلوگیری از ورود پروتئین به چرخه تولید انرژی شده و از کاهش ذخایر گلوتامین جلوگیری می کند.

دلایل ورزشکاران برای مصرف گلوتامین عبارتند از : تقویت سیستم ایمنی ، نگهدارنده بافت عضلانی ، کاهنده علائم بیش تمرینی ، بهبود ریکاوری و کمک به افزایش حجم تمرین و در نتیجه افزایش عملکرد.

شواهد علمی در این باره حاکی از کاهش سرکوب ایمنی و ریسک دستگاه تنفس فوقانی در پی ورزش های استقامتی مثل ماراتون و سه گانه می شود ، در حفظ و یا ترمیم بافت عضلانی آسیب دیده از ورزش نقشی ندارد، در دوره های تمرینی مصرف این مکمل نه اثر نیروزا داشته و بر عملکرد ورزشکاران اثر گذار نمی باشد.

Bermon S, Castell LM, Calder PC, Bishop NC, Blomstrand E, Moorenl FC, et al.Consensus Statement Immunonutrition and Exercise. Exer-.cise Immunol Rev.2017;23:8-50

مصرف فیبر موجب تاخیر در روند پیری

طبق گفته محققان مصرف مواد غذایی حاوی فیبر مانند بروکلی ، بادام و گردو و فندق ، حبوبات و نان سبوس دار میتواند موجب تولید نوعی اسید چرب با زنجیره کوتاه در بدن شود و این ماده با دارا بودن خواص ضد التهابی می تواند روند پیری را به تاخیر بیاندازد. در مطالعات محققان دریافته اند که نوعی سلول ایمنی به نام میکروگلیا در مغز وجود دارد که می تواند با بالا رفتن سن فعال و ملتهب شود و این التهاب یکی از عوامل اصلی کاهش حافظه و اختلالات تفکر در سنین بالا است. حالا مطالعات جدید نشان داده که وجود فیبر ها موجب شروع نوعی فعالیت تخمیری در باکتری های موجود در روده میشود که در اثر آن نوعی اسید چرب با زنجیره کوتاه از دسته بوتیات ها تولید میگردد. و این در حالی است که غالب مردم فیبر کمی در رژیم غذایی خود دارند و این می تواند از راه های گوناگون به بدن آنها صدمه وارد کند.

Journal of Frontries in Immunology

کراتین تاثیری بر عملکرد فوتبالیست‌ها ندارد

دکتر غلامرضا جهانی در گفت‌وگو با ایسنا، با بیان این که کراتین هیچ تاثیری بر روی ورزش های استقامتی ندارد، افزود: بسیاری از فوتبالیست ها به اشتباه تصور می‌کنند که با مصرف مکمل کراتین، عملکرد آنها در ۹۰ دقیقه بازی بهبود پیدا می‌کند، در حالی که مصرف مکمل کراتین هیچ تاثیری بر روی ورزش های استقامتی از جمله فوتبال ندارد و تنها در ورزش های سرعتی که کوتاه مدت، سریع و انفجاری هستند همانند دوی سرعت، دوی صدمتر، پرتاب نیزه، چکش و... تاثیر مثبت دارد.

وی همچنین با بیان این که کراتین جزء مواد دوپینگ محسوب نمی‌شود، گفت: کراتین جزء مکمل‌هایی است که وقتی ورزشکاری آن را مصرف می‌کند تبدیل به اسید آمینه می‌شود. البته به ازای یک گرم اسید آمینه‌ای که در داخل عضلات وجود دارد، فرد باید۲ تا ۳ گرم آب مصرف کند و این آب پس از تجمع در سلولهای عضلانی سبب افزایش حجم عضلات به طور کاذب می‌شود. بنابراین برخلاف تصور خیلی‌ها که معتقدند کراتین سبب افزایش حجم عضلات می‌شود، تصور

اشتباهی است. تنها چیزی که سبب افزایش حجم عضلات می‌شود تمرینات قدرتی صحیح و علمی است که باید به مرور زمان انجام شود.

جهانی اظهار کرد: زمانی که فردی وارد رشته بدنسازی می‌شود، اولین چیزی که به آنها توصیه می‌شود مصرف مکمل کراتین است. شاید فرد در کوتاه مدت پس از استفاده این مکمل شاهد افزایش حجم عضلات بازو و سینه شود، اما این افزایش حجم کوتاه مدت و کاذب است و بلافاصله پس از قطع این مکمل دوباره عضلاتش به حالت اولیه بازمی‌گردد. بنابراین افزایش حجم عضلات در اثر انجام تمرینات طولانی مدت بدست می‌آید نه بخاطر مصرف مکمل.

وی در پایان افزود: به ورزشکاران توصیه می‌شود به هیچ عنوان از مکمل‌ها استفاده نکنند، زیرا بیش از ۹۵ درصد مکمل‌ها آلوده هستند و ورزشکار پس از مصرف، تست دوپینگش مثبت اعلام می‌شود. ضمن این تحقیقات نشان می‌دهد که مکمل‌ها تاثیر زیادی بر بهبود عملکرد ورزشکار ندارد و تنها از نظر روانی ورزشکار تصور می‌کند عملکردش پس از مصرف مکمل افزایش پیدا کرده است. همچنین چون پروتئین‌ها قابلیت ذخیره شدن در بدن را ندارند، مصرف پیش از اندازه پروتئین‌ها سبب می‌شود تا به اسید آمینه تبدیل و از طریق ادرار دفع شوند.

/https://www.isna.ir/news/97101005530

ورزش قهرمانی مانعی برای رشد کودک نیست

شروع تمرینات مقاومتی از سن ۶ سالگی باید متناسب با وزن بدن و شرایط فیزیولوژیکی کودک باشد، در غیر این صورت تحمیل ورزش‌های سنگین و قدرتی برای کودک آسیب‌زا خواهد بود. دکتر حمید آقا علی‌نژاد در گفت‌وگو با ایسنا، درباره سن شروع ورزش‌های قدرتی و استقامتی در کودکان اظهار کرد: ورزش چون جنبه‌ی سلامتی برای کودکان دارد و سبب می‌شود تا کودک از نظر بدنی فعال و زندگی سالمی داشته باشد، از نظر فیزیولوژیکی، تغذیه و توسعه مهارت‌های حرکتی نقش بسیار موثری دارد. همچنین کودک با ورزش کردن چون کار تیمی را یاد می‌گیرد، اعتماد به نفسش بالا می‌رود و از بعد عاطفی و روانی می‌تواند بر استرس‌های احتمالی خود غلبه کند.

وی گفت: متاسفانه تصورات غلطی از ورزش قهرمانی در بین خانواده‌ها وجود دارد و آن این است که ورزش قهرمانی جلوی رشد کودک را می‌گیرد، در حالی که در ورزش‌های مقاومتی اگر طراحی تمرینات با ملاحضات فیزیولوژیکی کودک همراه باشد و فاکتورهای لازم قبل، حین و بعد از سن بلوغ در نظر گرفته شود، نه تنها جلوی رشد کودک را نمی‌گیرد، بلکه به رشد کودک نیز کمک می‌کند.

این متخصص بدنساز خاطرنشان کرد: ورزش می‌تواند جلوی بسیاری از آسیب‌های بیش از حد اندام‌های بدن را بگیرد. به اعتقاد من آسیبی که یک کوله‌پشتی سنگین و غیراستاندارد به کودک وارد می‌کند بیشتر از یک ورزش استقامتی و قدرتی است. کودکی که در سن ۶ سالگی وارد ورزش حرفه‌ای می‌شود، اگر متناسب با وزن بدن و شرایط فیزیولوژیکی او باشد، آسیب خاصی متوجه کودک نیست. کودک تا سن ۱۰ سالگی باید فعالیت‌هایی همچون پریدن، جهیدن، پرتاب کردن، دویدن و... را یابد بگیرد تا نسبت به سایر علوم شناخت کافی پیدا کند. ورزش حرفه‌ای زمانی برای کودک آسیب‌زاست که ملاحضات فیزیولوژیکی را رعایت نکند و متناسب با وزن بدن او نباشد.

دکتر آقاعلی نژاد پیرامون این پرسش که یک کودک از چه سنی می‌تواند وارد ورزش‌هـای سنگینی همچون وزنه‌برداری شود، تصریح کرد: بعد از سن بلوغ و از ۱۴ سالگی به بعد بهترین زمان برای انجام ورزش‌های قدرتی همچون وزنه‌برداری است، در سن پایین شنا و ژیمناستیک بهترین ورزش برای کودکان است، در غیر این صورت امکان دارد به صفحات رشد او آسیب برساند.

/https://www.isna.ir/news/97100502952