

علم 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:

هیئت علمی: رضا قراخلو، حمید اقالی نژاد، مهدیه ملانوری شمس، معصومه هلالی زاده
دانشجویان: افسانه جمالی، فرزانه زینلی، مژگان رضوانی راد، فرزانه صفرپور، محمد ولدی اطهر، مرضیه ویسی، سعدی ابوبکری

❖ قیمت: ۵۰۰۰ تومان

❖ شمارگان: ۵۰

❖ شماره مجوز: ۱۹۳۵/۳۰۰۹۶

این نشریه دارای مجوز شماره ۱۹۳۵/۳۰۰۹۶ در تاریخ ۱۳۹۵/۱۰/۴ از معاونت فرهنگی و اجتماعی دانشگاه تربیت مدرس است.

فهرست:

مرور نظام مند مطالعات پاسخ اپلین به تمرینات ورزشی - رویکرد سلامتی در دوران بارداری

اصول تیپرینگ؛ متغیرهای تمرین، مدت و انواع استراتژی های آن

نقش گیرنده های شبه تول (TLR) در چاقی و تاثیر فعالیت ورزشی در تعدیل آن

نقش فعالیت بدنی در پلاستیسیته کراس مدال

بررسی تاثیر تمرینات مقاومتی ترکیبی بر هایپرتروفی عضلانی و چربی سوزی

سازوکار های درگیر در کند کردن روند پیری مرتبط با زوال مغز و تاثیر فعالیت ورزشی بر آن ها

نقش تمرینات مقاومتی بر ساکوپنیا در سالمندان

• مصاحبه با محمد ولدی اطهر قهرمان و عضو سابق تیم ملی قایقرانی

• گزارش بازدید دانشجویان کارشناسی ارشد و دکتری دانشگاه تربیت مدرس از آکادمی ملی المپیک

• خبر

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. بررسی ها نشان می دهند 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 بیماری های قلبی، فشار خون، دیابت، پوکی استخوان و چاقی مؤثر است. کاهش میزان موارد حمله ی 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 گزارش های 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 می رسد با توجه به لزوم آرایه الگوهای مناسب فعالیت بدنی به ویژه با در نظر گرفتن امکانات و شرایط فرهنگی، اجتماعی و اقتصادی در سطح جامعه ایران برنامه های جامع تر و هماهنگی های بیشتری بین سازمان های مختلف که متولی ارتقای سلامت و تندرستی جامعه هستند مورد نیاز است. در سال های اخیر تبیین و آرایه الگوهای فعالیت بدنی مناسب در سنین مختلف با تاکید بر پیشگیری از بیماری ها 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 جامعه ای پویاتر و با نشاط تر باشیم.

هیئت تحریریه

مرور نظام‌مند مطالعات پاسخ اپلین به تمرینات ورزشی - رویکرد سلامتی در دوران بارداری

معصومه هلالی زاده *^۱، لاله حاکمی^۲، سیدمصطفی
سراب زاده^۳، حمید آقا علی نژاد^۴

۱- استادیار گروه فیزیولوژی ورزشی، پژوهشگاه تربیت بدنی
و علوم ورزشی، تهران، ایران.

۲- متخصص بیماری‌های داخلی، مرکز تحقیقات علوم
اعصاب شفا، تهران، ایران.

۳- کارشناس ارشد فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه علوم پزشکی آجا،
دپارتمان علوم تحقیقات فیزیوتراپی، تهران، ایران

۴- دانشیار دانشکاه تربیت مدرس، تهران ایران.

Corresponding author's Email:
m.helalizadeh@ssrc.ac.ir

چکیده

خلاصه ای از مقدمه: در مطالعات اخیر همواره سازوکارهای اثرگذار در جلوگیری از عوارض کلیوی و قلبی عروقی افزایش فشار خون دوره بارداری در جنین و مادر بررسی شده است. تعدادی از مداخلات درمانی ورزشی، به نقش اپلین و گیرنده آن (APJ)، در برقراری تعادل مایعات بدن و تنظیم دستگاه قلبی عروقی اشاره داشته‌اند. شواهد نشان می‌دهد اپلین و mRNA آن در دوره بارداری و شیردهی به میزان گسترده‌ای از غدد شیری ترشح می‌شوند که تحت تأثیر تمرین ورزشی، مقدار ترشح آن از منشأهای مختلف تغییرات ناهم‌سویی پیدا می‌کند که در کاهش عوارض بارداری بسیار مؤثر

خواهد بود و پژوهش مروری حاضر برای بررسی و تحلیل نتایج مطالعات انجام شده در این زمینه، طرح ریزی شده است.

محورهای موضوعی پژوهش: هدف مطالعه حاضر بررسی تعاملات سازنده اپلین با تمرینات ورزشی و نقش-های دوگانه فیزیولوژیکی آن است که از یک سو تعامل با هورمون انسولین و تنظیم و برداشت گلوکز خون و از سوی دیگر به‌عنوان هورمون مترشح از بافت قلبی-عروقی، تعامل با نیتریک‌اکساید و کاهش فشار خون می‌باشد. در این مطالعه، شواهد موجود در خصوص پاسخ اپلین به تمرین ورزشی در دوره بارداری و چاقی بر اساس مطالعه مروری سیستماتیک و جست و جو در بانک‌های اطلاعاتی Scopus، Pubmed، SID، Iran Medex و Google scholar در دو زبان فارسی و انگلیسی از سال های ۱۹۸۹ تا ۲۰۱۸ میلادی جمع‌بندی شده است.

جمع بندی: مطالعات، تأثیر همزمان تمرینات ورزشی بر کاهش وزن و التهاب را نشان داده‌اند که می‌تواند موجب کاهش ترشح اپلین در نقش ادیوسایتوکاینی آن و افزایش اپلین مترشح از بافت قلبی عروقی در تعامل با مولکول نیتریک اکساید، جلوگیری از تصلب شرایین، کاهش پر فشاری خون و در نهایت توسعه پارامترهای سیستم ایمنی شود.

ارائه چشم اندازهای پژوهشی: بر اساس یافته‌های مطالعات سه دهه اخیر در شناسایی رویکردهای درمانی برای جلوگیری از افزایش فشار خون دوره بارداری تحت تأثیر سیستم اپلینرژیک و با توجه به تأثیرگذاری تمرین ورزشی در تعیین نقش‌های فیزیولوژیکی مختلف اپلین برای جلوگیری از عوارض ناشی از دوران بارداری، می‌توان گفت تمرین ورزشی نقش مهمی در تأمین سلامت مادر و جنین در این دوران مهم ایفا می‌کند. با توجه به نقش دوگانه سیستم اپلینرژیک در بدن، توصیه می‌شود در پژوهش‌های آتی به‌طور اختصاصی، منشأ ترشح اپلین مورد توجه قرار گیرد و تنها به مقدار پلاسمایی آن بسنده

نگردد تا در تبیین سازوکارهای فیزیولوژیکی و تغییرات ایجاد شده تحت تأثیر تمرین ورزشی، تمایز لازم میان اپلین مترشحه از بافت قلبی عروقی با اپلین مترشحه از بافت چربی لحاظ گردد تا بتوان به نتایج قابل اعتمادتری در خصوص تأثیرات مثبت پارامترهای قلبی عروقی در ترشح اپلین در دوره بارداری و متغیرهای مربوط به آن دست یافت.

واژه‌های کلیدی: اپلین - ادیپوسایتوکاین - تمرینات ورزشی - بارداری - نیتریک اکساید - پر فشاری خون.

مقدمه

از مهمترین عوامل مؤثر در تأمین سلامت مادر و جنین، انجام تمرینات ورزشی منظم پیش از بارداری و در سر تا سر این دوران است (۱). پره‌اکلمپسی^۱ و اختلالات ناشی از فشار خون بالا در دوران بارداری، حدود ۱۰٪ جامعه زنان باردار را در بر می‌گیرد (۲،۳) که از مهمترین علل آن، چاقی، افزایش سن بارداری، کم‌حرکی و بارداری در سنین پایین است (۴). اختلالات عمده فشار خون دوره بارداری شامل پره‌اکلمپسی، تشنج آبهستی و فشار خون مزمن است که می‌تواند منجر به زایمان زودرس شود.

در گذشته، پروتئینوریا^۲ در تشخیص پره‌اکلمپسی و بیماری‌های فشار خون، نشانه‌ای ضروری قلمداد می‌شد، اما با توجه به ماهیت سیستمیک و ناهمگن بیماری، انجمن زنان و زایمان آمریکا به تازگی علائم دیگری را در تشخیص پره‌اکلمپسی معرفی کرده است. به‌طوری‌که اخیراً تشخیص آن با فشار خون بیش از ۱۴۰ روی ۹۰ میلی‌متر جیوه پس از هفته بیستم بارداری تعیین می‌شود

که ممکن است همراه یا بدون پروتئینوریا باشد (۵). حتی در شرایط عدم بروز پروتئینوریا، پر فشاری خون می‌تواند به مشکلات سیستمیک مانند کاهش پلاکت خون^۳، تخریب عملکرد کبد، نارسایی کلیوی، اختلال عملکرد مغز و سیستم بینایی منجر شود. اگرچه عوارض فشار خون بارداری به پره‌اکلمپسی یا پروتئینوریا محدود نمی‌شود و عمدتاً با محدودیت رشد جنین و تولد زودرس همراه است (۶،۷). بسته به بروز زودرس یا دیررس، این عوارض نیازمند رویکرد درمانی و پاتوفیزیولوژیکی متمایزی‌اند (۸،۹)؛ چنانچه عوارض زودرس اغلب پیش از ۳۴ هفته‌گی و عوارض دیررس پس از ۳۴ هفته‌گی دوره بارداری بروز می‌کنند.

اگرچه مکانیسم‌های پاتوفیزیولوژیکی فشار خون بارداری بسیار بحث برانگیز است، اما هایپوکسی^۴ و ایسکمی^۵ جفت از مهمترین پیامدهای آن می‌باشد (۱۰،۱۱). شاید محتمل‌ترین فرضیه این باشد که متعاقب فشار خون بالا، اختلال در عملکرد طبیعی اندوتلیوم^۶ عروق مادر، موجب کاهش جریان خون جفت، افت غلظت اکسیژن و کاهش جریان خون رحمی - جفتی می‌شود. هجوم تروفوبلاست^۷ به عنوان عامل اولیه ایسکمی جفت، موجب اختلال عملکرد شریان‌های مارپیچی رحمی شده (۱۱) و جریان خون ضعیف و هایپوکسی جفتی موجب آزادسازی مقادیر زیادی تیروزین کیناز^۸ ۱ و اندوگلین^۹ محلول می‌شود (۱۲-۱۴). در چند مطالعه بالینی و تجربی دیگر، ره‌ایش مولکول‌های دیگری نیز که در اختلال فشار خون مربوط به بارداری مؤثرند، شامل فاکتورهای مکمل C3 و C5، گیرنده آنژیوتانسین^{۱۰} نوع ۱، آنتی‌بادی‌ها^{۱۱}، اپلین^{۱۲}، ادیپوسایتوکاین‌ها^{۱۳}، اینترلوکین^{۱۴} و آناندامید^{۱۵}

⁹ Endoglin (sEng)

¹⁰ Angiotensin receptor type 1

¹¹ antibodies (AT1-AA)

¹² apelin

¹³ adipocytokines

¹⁴ interleukin-6

¹⁵ anandamide

¹ preeclampsia

² proteinuria

³ thrombocytopenia

⁴ hypoxia

⁵ ischemia

⁶ endothelium

⁷ trophoblast

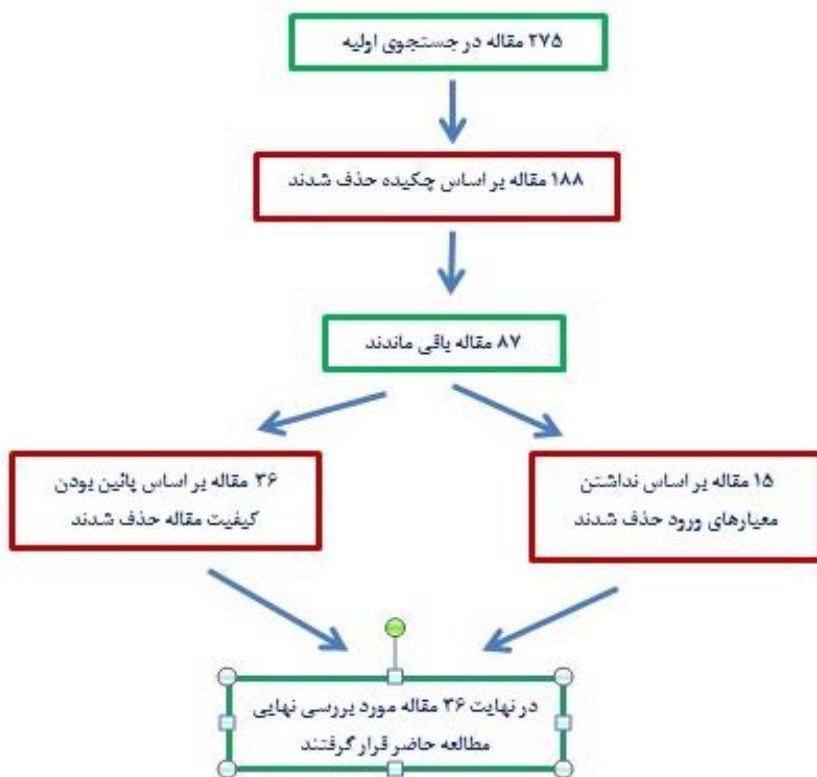
⁸ tyrosine kinase-1 (sFlt-1)

گزارش شده است (۲۶-۱۴، ۱۲). در میان این عوامل مختلف اثرگذار، اخیراً نتایج تحقیقات، نشانگر ارتباط تنگاتنگ اپلین با پرفشاری خون بوده (۲۷) که اهمیت مطالعه این رابطه در دوره بارداری و عوارض مربوط به آن نظیر پره‌اکلمپسی به دلیل خطرات مضاعفی که مادر و جنین را تهدید می‌کند، بیشتر خواهد بود. به طور کلی هدف اولیه در تأمین سلامت مادر مبتلا به فشار خون بارداری و جنین او مدیریت مطلوب علائم، پیش از پیشرفته‌تر شدن بیماری است؛ چنانچه بر اساس شواهد موجود، زنانی که به اختلالات فشار خون بارداری مبتلا می‌شوند، در آینده نه چندان دور، بسیار در معرض بیماری‌های فشار خون و اختلالات متابولیکی قرار خواهند گرفت (۲۵-۲۳). بنابراین، توسعه راهکارهای پیشگیرانه و درمانی برای جلوگیری از بروز اختلالات

تحقیقات از جنبه‌های مختلف فیزیولوژیکی و پاتولوژیکی به بررسی تأثیر تمرینات ورزشی بر ترشح اپلین و فشار خون در دوران بارداری پرداخته است.

روش‌شناسی

مطالعه مروری سیستماتیک حاضر با هدف بررسی مقالات منتشر شده در زمینه نقش تمرین ورزشی بر سیستم اپیلنرژیک و برخی متغیرهای فشار خون دوران بارداری انجام شد. جستجو از میان مقالات سه دهه اخیر از سال ۱۹۸۹ تا سال ۲۰۱۸ در بانک‌های اطلاعاتی Scopus، Pubmed، SID، Iran Medex و Google scholar در دو زبان فارسی و انگلیسی انجام شد. واژگان کلیدی مورد استفاده در دو زبان شامل پره‌اکلمپسی، اپلین، فشار خون، ورزش در بارداری، تمرین ورزشی و



شکل ۱ چارت جمع‌آوری و بررسی مطالعات در مطالعه سیستماتیک

سیستم‌های ایمنی و متابولیک بود. معیارهای ورود به مطالعه شامل: ۱- مطالعات دارای متن کامل در بانک‌های اطلاعاتی مذکور، ۲- مطالعات بررسی، موردی-شاهدی،

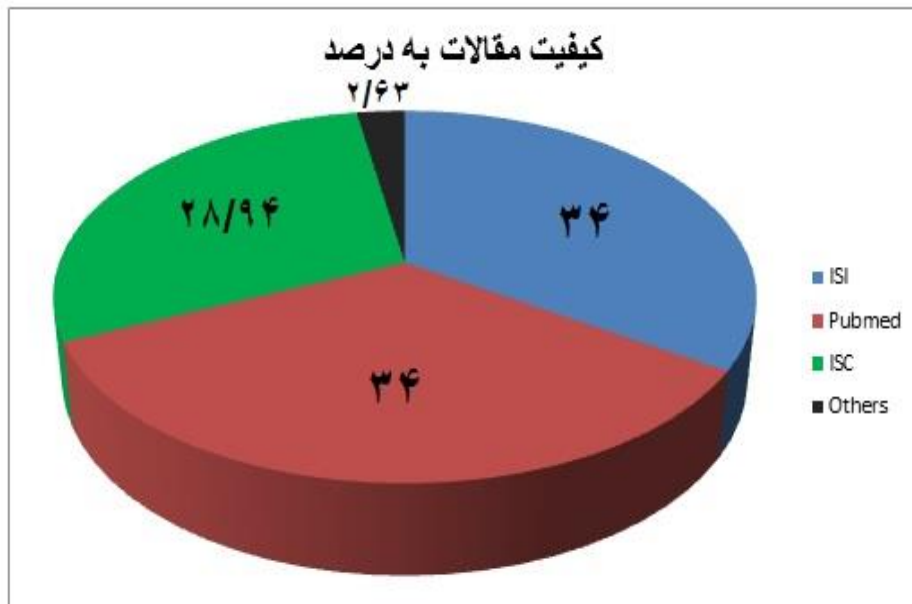
بارداری، تضمین‌کننده سلامت عمومی زنان نه تنها در دوران بارداری بلکه در سراسر طول عمر، تلقی می‌گردد. از این رو، مطالعه حاضر با هدف جمع‌بندی نتایج

۳- مطالعات با نمونه‌های انسانی یا حیوانی و ۴- مطالعات انجام شده در ارتباط با اپلین و فعالیت ورزشی روی آزمودنی‌های بارداری، مبتلا به پره‌اکلمپسی، پر فشاری خون، دیابت، چاقی و یا اضافه وزن بود و معیارهای خروج شامل: ۱- کیفیت پائین مقالات بر اساس شاخص^{۱۶} STORBE، ۲- مقالات خلاصه و ۳- مقالات خارج از بانک‌های اطلاعاتی معتبر نام‌برده بود.

ویژگی‌های مورد بررسی در استخراج داده‌ها:

- ۱- نام نویسنده اول و سال انتشار. ۲- تعداد آزمودنی‌ها.
- ۳- مدل تمرینی و مدت زمان پروتکل. ۴- نتایج

نقش آن، تعامل مستقیم با هورمون انسولین می‌باشد. این هورمون برای اولین بار در سال ۱۹۹۸ توسط تیم پژوهشی پروفیسور فوجینو کشف شد (۲۶). اپلین دارای منشأ پپتیدی است و اخیراً ۴۶ پپتید مختلف آن شناسایی شده که از بافت‌های مختلفی نظیر قلب، عروق، بافت چربی، ریه، مغز، استخوان، کلیه، جفت، سلول‌های عضله اسکلتی و دستگاه گوارش ترشح می‌شوند و با توجه به منبع ترشح، اعمال فیزیولوژیکی متفاوتی نیز دارند (۲۷). مطالعات فراوانی در ارتباط با اپلین و نقش‌های چندگانه آن در بدن انجام شده است (۲۶-۳۴). در مقایسه میان منابع ترشح اپلین در بدن، گزارش‌ها نشان می‌دهد این هورمون در حد گسترده‌تری از بافت چربی



شکل ۲ بررسی کیفیت مقالات به درصد

محورهای موضوعی پژوهش

سیستم اپلینرژیک

اپلین ادیپوکاینی^{۱۷} با تأثیرگذاری‌های متنوع و قابل توجه بر روند فرایندهای فیزیولوژیکی بدن است که مهمترین

سفید ترشح می‌شود و به همین دلیل به عنوان یک ادیپوکاین در بدن شناخته می‌شود (۲۸،۳۱). مقادیر ترشح اپلین از بافت قلب و عروق نیز قابل توجه است؛ هر چند بر اساس شواهد، ترشح اپلین و mRNA آن در دوره بارداری و شیردهی به میزان گسترده‌ای از غدد شیری نیز ترشح می‌شوند (۲۸). مهمترین نقش فیزیولوژیکی

¹⁷ Adipokine

¹⁶ Strengthening the reporting of observational studies in epidemiology

اپلین به‌عنوان یک ادیپوکاین در بدن، تعامل مستقیم با هورمون انسولین می‌باشد (۲۸،۳۵). در برخی مطالعات، مقدار ترشح انسولین، تنظیم‌گر اصلی بیان اپلین و ره‌ایش آن در پلاسما معرفی شده است (۲۸،۳۵). به گونه‌ای که در شرایط مقاومت انسولینی و دیابت نوع II، میزان بیان اپلین توسط بافت چربی و مقدار پلاسمایی آن افزایش می‌یابد. از سوی دیگر، کاهش بیان آن از سطح طبیعی در سلول‌های چربی موجب کاهش حساسیت انسولینی می‌شود (۲۸،۲۹،۳۵). مشاهده بیان گیرنده اپلین در سلول‌های عضله اسکلتی، نشانگر نقش آن در برداشت گلوکز عضلانی و به دنبال آن کنترل گلیسمی می‌باشد (۲۹). همچنین ارتباط مستقیمی بین میزان ترشح اپلین از بافت چربی با شاخص توده بدن (BMI)^{۱۸}، چاقی و درصد چربی بدن گزارش شده است (۲۸،۳۱،۳۵). بدن افراد دارای اضافه وزن، از سویی به دلیل دارا بودن بافت چربی گسترده‌تر و از سوی دیگر به دلیل بروز مقاومت انسولینی و به دنبال آن هایپر انسولینمی، اپلین بیشتری ترشح می‌کند (۲۹). همین‌طور ارتباط مستقیمی بین افزایش مقادیر اپلین، لپتین، عامل نکروز توموری α (TNF- α)^{۱۹} و اورکسین A^{۲۰} پلاسمایی در افراد چاق و دارای اضافه وزن دیده شده است (۳۶،۳۷). در همین رابطه هاشیموتو^{۲۱} و همکاران، گزارش کردند که در افراد دارای رژیم‌های غذایی پر کلسترول، سطح بالای اپلین مترشحه از بافت چربی به عنوان یک عامل خطرزا در افزایش تکثیر سلول‌های عضله صاف دیواره عروق و تشکیل پلاک‌های آترواسکلروزی به‌شمار می‌آید و به عنوان میانجی استرس اکسایشی بافت عروق عمل می‌کند (۳۸). کاستان لورل^{۲۲} و همکارانش اثر یک دوره رژیم غذایی کم‌کالری همراه با کاهش وزن را بر اپلین پلاسما و بیان گیرنده اپلین^{۲۳} (APJ) و اپلین بافت چربی زنان چاق بررسی کردند. نتایج

نشان داد مقدار اپلین پلاسما در ۲۰ زن چاق، بالاتر از گروه کنترل دارای وزن طبیعی بود. پس از آن، رژیم کم-کالری موجب کاهش معنادار BMI، انسولین، اپلین و mRNA اپلین و APJ بافت چربی شد. این پژوهشگران، کاهش اپلین پلاسما را به کاهش بیان اپلین بافت چربی نسبت دادند (۳۶). به طور کلی اپلین و APJ مترشحه از بافت چربی، اخیراً به عنوان فاکتورهای مهم در بروز بیماری‌های قلبی-عروقی (۳۹)، متابولیکی (۴۰)، سرطان (۴۱) و اختلالات دوره بارداری (۴۲) به‌شمار می‌روند. از سوی دیگر، سیستم اپلینرژیک با ایفای نقش‌های چندگانه در ارگان‌های قلب، کلیه، جفت و غدد شیری در پیدایش یا مهار اختلالات قلبی-عروقی دوره بارداری تأثیرگذار است (۴۳) و شواهد نشانگر پاسخ‌های متفاوت اپلین به تمرینات ورزشی نیز می‌باشد و عملاً رفتارهای چندگانه اپلین در پاسخ به تمرین، قضاوت در مورد تغییرات الگوی ترشح این هورمون را دشوار می‌سازد.

²¹ Hashimoto

²² Castan- Laurell

²³ Apelin Receptor

¹⁸ Body Mass Index

¹⁹ Tumor necrosis factor- alpha

²⁰ Orexin A

جدول ۱- تأثیر تمرین و مداخلات تغذیه‌ای بر ترشح اپلین- بررسی مطالعات سه دهه اخیر

| نام محقق و سال | آزمودنی ها | مدل مداخله | نتیجه |
|------------------------------|---------------------------|---|--|
| هلالی زاده و همکاران ۲۰۱۵ | زنان مبتلا به اضافه وزن | ۱۲ هفته تمرینات ترکیبی استقامتی، مقاومتی و هندبال | کاهش معنادار اپلین، مقاومت انسولینی و توده چربی. احتمالاً تحت تأثیر تمرینات کاهنده توده چربی بدن، میزان ترشح اپلین از این بافت کاهش یافته است. |
| محمودی و همکاران ۲۰۱۵ | موش‌های سالم | ۸ هفته تمرین هوازی و مکمل گیاهی باریجه | افزایش معنادار اپلین، APJ و آنزیم میدل آنژیوتانسین تمرین منظم بدنی با یا بدون درمان گیاهی موجب افزایش فعالیت و تأثیر سیستم اپلین/APJ و تنظیم کاهشی فشار خون در پر فشار خونی ناشی از L-NAME در بافت کلیه رت می‌شود |
| مختاری و همکاران ۲۰۱۵ | زنان مبتلا به فشار خون | ۱۲ هفته تمرین مقاومتی | کاهش معنادار اپلین، ضربان قلب استراحتی و فشار خون استراحتی، عدم تغییر معنادار در غلظت نسفتین |
| نیک‌سرشت و همکاران ۲۰۱۵ | مردان میانسال چاق | ۱۲ هفته تمرین مقاومتی غیرخطی و هوازی تناوبی | هر دو پروتکل موجب کاهش معناداری در مقاومت انسولینی شدند اما تنها در گروه تمرین هوازی تناوبی افزایش معنادار اپلین-۱۳ رخ داد. |
| فاضلی و همکاران ۲۰۱۵ | زنان دارای اضافه وزن | ۸ هفته تمرین تناوبی شدید با حجم کم | عدم تغییر معنادار اپلین سرم و مقاومت انسولینی |
| عسگری و همکاران ۲۰۱۵ | زنان دارای اضافه وزن | ۱۲ هفته تمرین استقامتی تناوبی اینتروال | کاهش معنادار اپلین پلاسمایی، شاخص توده بدن، درصد چربی، WHR و افزایش معنادار HDL-C |
| بسه و همکاران ۲۰۱۴ | مردان چاق سالم | ۸ هفته تمرین استقامتی | افزایش mRNA اپلین عضله، به میزان دو برابر، با وجود عدم تغییر آن در بافت چربی. بیان ژن اپلین، تحت تأثیر AMP حلقوی و کلسیم، تنظیم افزایشی نشان داد. |
| فوجی و همکاران ۲۰۱۴ | سالمندان | ۸ هفته تمرین هوازی | افزایش معنادار اپلین و نیتریک اکساید و کاهش معنادار میزان سختی سرخرگ کاروتید. ارتباط منفی میان مقدار اپلین پلاسمایی و سختی سرخرگ کاروتید و ارتباط مثبت بین مقدار اپلین پلاسمایی و نیتریک اکساید تحت تأثیر تمرین مشاهده شد که می‌تواند بیانگر نقش اپلین در کاهش سختی عروق باشد. |
| امینی لاری و همکاران ۲۰۱۴ | مردان چاق | تمرین ورزشی با ایجاد انقباضات مداوم عضله | تسهیل فرایند ورود گلوکز به سلول و به دنبال آن کاهش گلوکز پلاسما و افزایش معنادار اپلین در مردان چاق |
| ضیابری و همکاران ۲۰۱۳ | زنان سالم دارای اضافه وزن | ۸ هفته تمرین دویدن و پیاده‌روی | عدم تغییر معنادار اپلین. شدت پایین تا متوسط تمرین با کاهش توده چربی بدن نمی‌تواند اثر قابل ملاحظه‌ای بر کاهش مقادیر اپلین خون و مقاومت به انسولین نشان دهد. |

| | | | |
|---|---|--|-----------------------------|
| کاهش اپلین، مقاومت انسولینی و غلظت انسولین و ارتقاء عملکرد جسمانی | یک دوره تمرین هوازی | زنان مبتلا به دیابت نوع ۲ | محبی و همکاران ۲۰۱۳ |
| کاهش معنادار اپلین پلازما بلافاصله پس از فعالیت و برگشت به حالت عادی ۲۴ ساعت پس از فعالیت. اپلین و فشار خون در حالت طبیعی در تعادل می‌باشند، اما در فعالیت شدید، عامل هشدار دهنده خطرات احتمالی قلبی - عروقی خواهد بود. | فعالیت بدنی شدید | دوندگان زن | شیبانی و همکاران ۲۰۱۲ |
| کاهش معنادار توده چربی و مقاومت انسولینی، تنظیم افزایشی گلوکز و افزایش مقدار اپلین. تمرین هوازی می‌تواند حتی بدون کاهش معنادار وزن، تأثیر مثبتی بر رهایش اپلین ایجاد کند. | فعالیت بدنی همراه با آزمون قلبی تنفسی روی دوچرخه کارسنج | بیماران دیابتی | کادگلو و همکاران ۲۰۱۲ |
| مهار تنظیم مثبت پرفشار خونی ناشی از L-NAME و افزایش معنادار سیستم اپلیژیک قلبی و ACE-1 | ترکیب تمرین هوازی و مکمل‌سازی باریجه | بیماران مبتلا به فشار خون | فلاح و همکاران ۲۰۱۱ |
| تمرین، اثر معناداری در کاهش اپلین، TNF- α ، انسولین و BMI زنان چاق داشت. | ۸ هفته تمرین هوازی | زنان چاق | شیبانی و همکاران ۲۰۱۰ |
| افزایش برداشت گلوکز عضلانی و فسفریلاسیون پروتئین کیناز B و سرانجام بهبود حساسیت انسولینی | تزیق اپلین به عضله سولئوس موش‌های مبتلا به کمبود اپلین و مقاوم به انسولین | موش‌های دیابتی | یو و همکاران ۲۰۱۰ |
| افزایش اپلین و کاهش کلسترول LDL، لپتین، TNF- α ، پروتئین واکنشی C و انسولین | رژیم غذایی کم‌کالری | افراد غیر دیابتی مبتلا به کلسترول بالا | تاسکی و همکاران ۲۰۰۹ و ۲۰۰۷ |
| میزان اپلین پلازما در افراد دیابتی و در مرز دیابت، به‌طور معناداری بالاتر است. مقدار اپلین دو ساعت پس از مصرف مواد قندی در هر دو گروه افزایش می‌یابد. ارتباط مستقیمی میان افزایش اپلین پلازما با مقاومت انسولینی، BMI، کلسترول تام، کلسترول LDL، گلوکز و انسولین ناشتای خون مشاهده شد. | مقایسه وضعیت ناشتایی با شرایط پس از مصرف مواد قندی | بیماران دیابتی و افراد سالم | لی و همکاران ۲۰۰۶ |
| کاهش مقادیر بیان و ترشح اپلین منجر به افزایش خطر پرفشاری خون شد و میزان بیان اپلین و APJ (گیرنده اپلین) در بافت قلبی عروقی و پلازما در موش‌های مبتلا به پرفشار خونی در مقایسه با موش‌های سالم کمتر بود. افزایش مقادیر اپلین بافت بطنی و آنورتی به میزان ۴۰ درصد بعد از تمرین مشاهده شد. | پروتکل تمرینی ۹ هفته‌ای شنا شامل ۵۴ جلسه فعالیت ۶۰ دقیقه‌ای | مقایسه موش‌های مبتلا به پرفشار خونی و سالم | ژانگ و همکاران ۲۰۰۶ |

پاتوفیزیولوژی فشار خون بارداری

با توجه به اینکه هدف اصلی مقاله، بررسی پاسخ اپلین به تمرین ورزشی با رویکرد سلامتی در دوران بارداری است، و نیز از آنجا که مؤثرترین و پررنگ‌ترین نقش سیستم اپلینرژیک در دوره بارداری، کنترل فشار خون است، لذا در این بخش به بررسی پاتوفیزیولوژی دوران بارداری پرداخته می‌شود.

سازوکارهای مختلف سیستم ایمنی در پاتوفیزیولوژی اختلالات فشار خون بارداری بسیار اثرگذار است. برقراری تعادل دقیق میان تنظیم‌کننده‌های مثبت و منفی سیستم ایمنی لازمه یک بارداری سالم است که چالش بزرگ رویکردهای مداخله‌ای نیز بر همین مبنا استوار است؛ چنانچه تعامل بسیار قوی میان سیستم اتونوم و دستگاه ایمنی در دوران بارداری، تأثیر قابل ملاحظه‌ای بر تنظیم فشار خون دارد. در دوران بارداری، هر دو سیستم ایمنی ذاتی و اکتسابی در مقایسه با دوره پیش از بارداری تغییر می‌کند و بیشتر این تغییرات به تشدید اختلالات فشار خون بارداری کمک می‌کنند (۶۴،۶۵). تغییرات سیستم ایمنی اکتسابی در جهت افزایش سلول‌های $CD4+T$ ، $Th17$ و کاهش سلول‌های ترگ^{۲۴} می‌باشد (۶۶). در افراد دارای پیش زمینه فشار خون بالا، در طول بارداری همزمان با گسترش اختلالات فشار خون، فعالیت نوتروفیل‌ها^{۲۵} افزایش پیدا می‌کند (۶۷،۶۸) و نفوذپذیری عروق سیستمیک نسبت به حالت بارداری نرمال بالا می‌رود. در زنان باردار مبتلا به فشار خون بالا، تعداد زیاد نوتروفیل‌های عروقی موجب بروز التهابات شدید می‌شود. رگال و همکاران اخیراً نشان داده‌اند، افزایش تعداد نوتروفیل‌ها در بارداران مبتلا به فشار خون، عاملی کلیدی در ایجاد کم‌خونی جفت و کاهش فشار خون رحم است (۶۹). مطالعات بالینی به‌وضوح نشان

داده‌اند، میزان درگیری اجزاء سیستم ایمنی در بارداری-های همراه با هایپر تانسیون، در مقایسه با بارداری نرمال بیشتر است که بر همین اساس افزایش نسبت $C3a/C3$ و فعالیت چرخه لیتیک^{۲۶} ($sC5b-9$) در اختلالات فشار خون بارداری گزارش شده است (۷۰). این در حالی است که در تحقیق درزی محدودیت‌های رشد جنین، به‌طور کامل به افزایش $sC5b-9$ نسبت داده شده است (۷۰). در همین رابطه سوتو و همکاران به مقایسه مقادیر $C3a$ ، $C4a$ و $C5a$ در جنین مادران مبتلا به پره‌اکلمپسی در ماه‌های اول بارداری پرداختند و اعلام کردند که افزایش $C5a$ تنها در تشدید عوارض فشار خون بارداری مؤثر است و در کاهش رشد جنین بی‌تأثیر است. در هر حال، هر دو گزارش بالا آشکار شدن نشانه‌های محدودیت رشد جنینی ناشی از هایپر تانسیون را در نیمه دوم بارداری گزارش کرده‌اند.

همچنین بالا رفتن میزان BB در سیستم ایمنی، منجر به افزایش بیش از حد فعالیت چرخه لیتیک در اوایل بارداری می‌شود و همین امر می‌تواند در تشدید پره-اکلمپسی تاخیری تأثیرگذار باشد (۷۱). مطالعات نشان داده‌اند که احتمال ابتلا به فشار خون دوره بارداری، زایمان زودرس (تولد پیش از ۳۷ هفتگی)، پارگی پیش از موعد غشاء آمنیوتیک، ضایعات رحمی و اختلالات رشد جنینی در زنانی که مقادیر بالای $C3a$ پلاسما را داشته‌اند، سه برابر بیشتر بوده است (۷۱). همچنین، در پلاسما و ادرار بیماران مبتلا به پره‌اکلمپسی شدید، افزایش $C5a$ و $sC5b-9$ گزارش شده است (۷۲). این در حالی است که افزایش معنی‌دار دفع ادراری $sC5b-9$ تنها در زنان مبتلا به پره‌اکلمپسی مشاهده شده و زنان باردار سالم و حتی زنان مبتلا به فشار خون مزمن تحت کنترل این افزایش را بیش از مقادیر جزئی نشان نداده‌اند. علاوه بر این، مقدار $sC5b-9$ ادراری با افزایش میزان $VEGFR-1$ ، کاهش عامل رشد جفتی ($PIGF$) و افزایش $VEGF$

²⁶ lytic

²⁴ treg

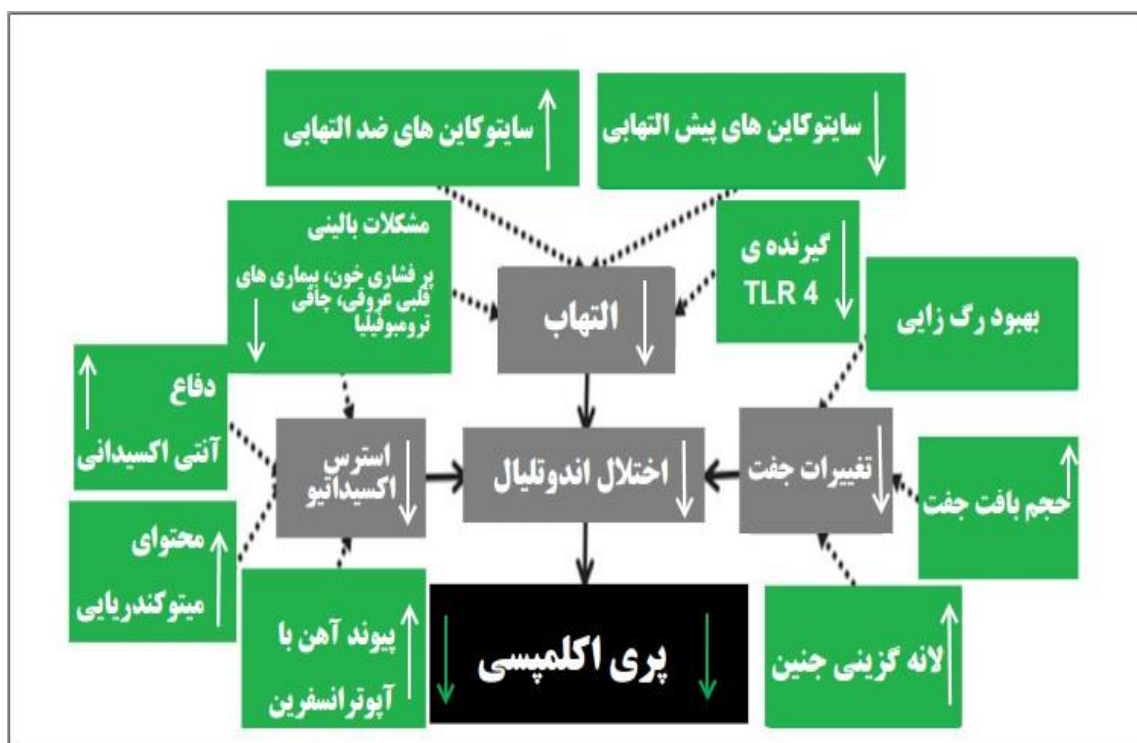
²⁵ neutrophil

همبستگی مثبت دارد (۷۳). البته گزارش‌های اخیر نشان می‌دهد مداخله درمانی با آنتی-C5 (اکولیزوماب)^{۲۷}، در زنان مبتلا به پره‌اکلمپسی شدید می‌تواند بارداری بی-خطر و ایمنی را به همراه داشته باشد (۷۴). در رویکردهای درمانی، عمدتاً از مدل‌های دارویی و جراحی استفاده می‌شود که این موارد می‌تواند به کم‌خونی جفت و اختلالات فشار خون منجر شود (۷۵،۷۶) در مطالعات حیوانی نشان داده شده کم‌خونی جفت در نتیجه تعاملات پیچیده عوامل متعددی نظیر AT1-AA، TNF- α ، اندوتلین، افزایش sFlt-1، کاهش VEGF و افزایش گونه‌های اکسیژن واکنش‌پذیر و ... رخ می‌دهد. در مطالعات حیوانی، اختلالات C3a، C5a و فشار خون به-عنوان مهمترین دلایل کاهش فشار خون رحم و کم‌خونی جفت عنوان شده است (۲۰،۷۷). نکته قابل تأمل، تأثیر مداخلات تمرینی بر تغییر رفتار این پارامترهاست که در بخش بعدی مورد بحث و بررسی قرار می‌گیرد.

جدول ۲- ارتباط تمرین، اپلین و فشار خون دوران بارداری- بررسی مطالعات سه دهه اخیر

| نام محقق و سال | آزمودنی ها | مدل مداخله | نتیجه |
|----------------------------|---|---|--|
| وانگ و همکاران ۲۰۱۷ | ۳۰۰ زن غیر سیگاری بالای ۱۸ سال باردار نخست زا | گروه مداخله ۳ بار در هفته، حداقل ۳۰ دقیقه هر جلسه، با برنامه دوچرخه سواری از ۳۷ هفته ی دوره ی بارداری. | کاهش شیوع دیابت ملیتوس، کاهش اضافه وزن بارداری از هفته ۲۵ تا آخر بارداری، کاهش سطح مقاومت انسولینی و اختلالات فشار خون کمتر تحت تأثیر تمرین در مقایسه با گروه کنترل مشاهده شد. |
| داسیلوا و همکاران ۲۰۱۷ | زنان مبتلا به دیابت بارداری و پره‌اکلمپسی دارای اضافه وزن | فعالیت جسمانی سبک | کاهش اضافه وزن بارداری، کاهش احتمال دیابت بارداری، بهبود پره‌اکلمپسی، کاهش احتمال طولانی شدن سن بارداری و پروسه زایمان و کاهش خطر زایمان زودرس |
| باراکات و همکاران ۲۰۱۶ | زنان باردار مبتلا به پره-اکلمپسی (۳۸۲ آزمودنی گروه تمرین و ۳۸۳ آزمودنی گروه کنترل) | ۸۵ جلسه تمرینات ترکیبی شامل تمرین هوازی، مقاومتی و انعطاف پذیری- ۳ روز در هفته، ۵۰ تا ۵۵ دقیقه هر جلسه- از هفته ۹ تا ۱۱ بارداری تا هفته ۳۸ و ۳۹ | بالاتر بودن ۳ برابری احتمال ابتلا به فشار خون، افزایش ۱/۵ برابری احتمال اضافه وزن و افزایش ۲/۵ برابری احتمال تولد نوزادان پیش‌رس در افراد باردار بدون تمرین |
| چن و همکاران ۲۰۱۵ | موش‌های مبتلا به پر فشار خونی | هشت هفته با سه مدل مداخله تمرینی: فعالیت با شدت متوسط ۱۸ تا ۲۰ دقیقه- فعالیت شدید ۲۶ تا ۲۸ دقیقه- تمرین هوازی ۱ ساعت در روز و ۵ روز در هفته | کاهش فشار خون سیستولیک و ضربان قلب و بهبود فعالیت تنظیمی کانال‌های کلسیمی در گروه تمرین با شدت متوسط مشاهده شد اما تمامی این نوسانات مولکولی و عملکردی در گروه تمرین شدید بدتر شد. |
| سیمسیک و همکاران ۲۰۱۵ | ۴۸ زن باردار مبتلا به پره-اکلمپسی شدید و خفیف و ۲۱ زن باردار سالم | بدون مداخله (مطالعه علی مقایسه‌ای) بررسی مقدار سرمی اپلین، سالوزین آلفا و سالوزین بتا | عدم تفاوت معنادار مقادیر سرمی سالوزین آلفا و بتا در سه گروه. سطح سرمی اپلین در آزمودنی‌های پره اکلمپسی بالاتر بود که البته تفاوتی بین پره-اکلمپسی شدید و خفیف در مقدار اپلین سرم مشاهده نشد. |
| روچا و همکاران ۲۰۱۴ | ۳۳ موش باردار مبتلا به پر فشار خونی اولیه | ۳ گروه مداخله: تمرین از روز اول تا روز بیستم بارداری- تمرین از روز هفتم تا روز بیستم بارداری- کنترل بدون مداخله | کاهش فشار خون در دو گروه مداخله تمرینی نسبت به گروه کنترل و کاهش اضافه وزن بارداری در گروه تمرین روز ۷-۲۰ مشاهده شد. |
| اینوزوکا و همکاران ۲۰۱۳ | بیماران پره‌اکلمپسی و افراد سالم | مقایسه mRNA و مقادیر پروتئینی اپلین در بیماران پره‌اکلمپسی و افراد سالم | mRNA و مقادیر پروتئینی اپلین در جفت بیماران مبتلا به پره‌اکلمپسی در مقایسه با بارداران سالم کمتر است. |
| فورتنر و همکاران ۲۰۱۱ | ۳۰ زن ۱۶ تا ۴۰ ساله با بارداری تک قلو و فشار خون بالا همراه با پروتئینوریا- ۹۹۳ زن سالم | فعالیت بدنی تفریحی قبل و در طول بارداری | ارتباط معناداری میان فعالیت بدنی تفریحی قبل و در طول بارداری با وخامت پره‌اکلمپسی مشاهده نشد. |

| | | | |
|---------------------------|--|---|---|
| تیلدوم و همکاران ۲۰۱۰ | ۱۶۷ زن بالای ۲۰ سال مبتلا به پره‌اکلمپسی با بارداری تک قلو و سن بارداری بالای ۲۲ هفته یا وزن جنین بالای ۵۰۰ گرم و دارای فشار خون سیستولیک بالا و پروتئینوریا. ۹۹۳ آزمودنی گروه کنترل | فعالیت بدنی سبک پیش از بارداری شامل ۱۲۰ دقیقه در هفته پیاده روی | شدت و حجم اعمال شده تأثیر معناداری روی وخامت پره‌اکلمپسی ایجاد نکرد. |
| والبرگت و همکاران ۲۰۱۰ | ۱۲۸ زن مبتلا به پر فشاری خون با سن بارداری بالای ۲۴ هفته و بارداری تک قلو - ۳۳۹۳ آزمودنی گروه کنترل | فعالیت بدنی تفریحی قبل و در طول ۲۴ هفته بارداری | فعالیت بدنی تفریحی تأثیر معناداری روی کاهش فشار خون بارداری و بروز پره‌اکلمپسی ایجاد نکرد. |
| هگارد و همکاران ۲۰۱۰ | ۱۱۲ زن بالای ۱۸ سال مبتلا به پره‌اکلمپسی با بارداری تک قلو و سن بارداری بیش از ۲۲ هفته - ۲۶۸۱ آزمودنی گروه کنترل | مداخله‌های فعالیت بدنی: نشسته- سبک- متوسط- سنگین از ۱۲ ماه پیش از بارداری | تأثیر معناداری در کاهش وخامت پره‌اکلمپسی و فشار خون بارداری به‌ویژه در زنان دارای اضافه وزن مشاهده نشد. |
| یئو و همکاران ۲۰۰۸ | زنان مبتلا به پره‌اکلمپسی با سطح آمادگی بدنی پائین و سبک زندگی غیر فعال | پیاپی‌بارداری | تنها ۲/۲٪ گروه تمرین کششی و ۱۴/۶٪ گروه تمرین پیاده‌روی به پره‌اکلمپسی دچار شدند. |
| رودرا و همکاران ۲۰۰۸ | ۱۱۱ زن بالای ۱۸ سال مبتلا به پره‌اکلمپسی | دو مداخله: فعالیت جسمانی تفریحی ۱۲ ماه پیش از بارداری - یک هفته فعالیت جسمانی بین هفته هشتم و بیستم بارداری | ۵۰٪ کاهش ریسک پره‌اکلمپسی در گروه تمرین پیش از بارداری و عدم تغییر معنادار در گروه تمرین حین بارداری |
| مگنوس و همکاران ۲۰۰۸ | ۲۳۱۵ زن مبتلا به پره‌اکلمپسی شدید و خفیف با بارداری تک قلو | فعالیت جسمانی قبل از هفته ۱۴ و ۲۲ بارداری | ۲۰٪ کاهش خطر ابتلا به پره‌اکلمپسی |
| رودرا و همکاران ۲۰۰۵ | ۲۴۴ زن مبتلا به پره‌اکلمپسی | ۱۲ ماه فعالیت بدنی پیش از بارداری در دو گروه: تمرین شدید و متوسط. | خطر ابتلا به پره‌اکلمپسی در گروه تمرین متوسط ۴۶٪ و گروه تمرین شدید ۷۸٪ کاهش یافت و رابطه- ای معکوس بین مصرف انرژی و خطر پره‌اکلمپسی مشاهده شد. |
| سافتلاس و همکاران ۲۰۰۴ | ۴۴ زن مبتلا به پره‌اکلمپسی با بارداری تک قلو | فعالیت شدید در دو گروه مداخله: ۱۲ ماه تمرین پیش از بارداری- تمرین در طول ۱۶ هفته اول بارداری | هیچ‌یک از مداخله‌ها خطر ابتلا به اختلالات فشار خون بارداری را کاهش نداد و همبستگی میان خطر پره‌اکلمپسی و مصرف انرژی مشاهده نشد. |
| سورنسن و همکاران ۲۰۰۳ | ۲۰۱ زن مبتلا به پره‌اکلمپسی | تمرین ورزشی: ۱۲ ماه قبل از بارداری- ۲۰ هفته اول بارداری- قبل و در طول بارداری | همبستگی معکوسی میان مدت مداخله و مصرف انرژی با خطر ابتلا به پره‌اکلمپسی مشاهده شد. ۳۴٪ کاهش خطر ابتلا در گروه تمرین در ۲۰ هفته اول بارداری و ۴۱٪ کاهش خطر ابتلا در گروه تمرین قبل و در طول بارداری ملاحظه شد. |



شکل ۳- مکانیسم های بالقوه تأثیرگذاری تمرین ورزشی بر کاهش ابتلا به پره اکلمپسی. پره اکلمپسی ناشی از اختلال سیستمیک اندوتلیال است که تحت تأثیر سه عامل اصلی: التهاب، استرس اکسیداتیو و ناهنجاری های جفت بروز می کند. کادرهای خاکستری رنگ عوامل ایجاد کننده پره اکلمپسی و کادرهای سبز رنگ اثرات تمرین ورزشی در مهار این مسیرهای منتهی به پره اکلمپسی را نشان می دهد (Genest et al 2012).

دیابت، فشار خون، محدودیت رشد جنین و پره اکلمپسی می شود (۱،۹۵،۹۹،۱۰۰). نگاهی کلی بر مطالعات مرتبط با اختلالات فشار خون بارداری نشان می دهد که عموماً زنان فعال، بارداری ایمن تر و آسان تری را پشت سر می گذارند و شیوع پره اکلمپسی در آنان به طور قابل توجهی پایین تر است (۷۸،۹۲،۹۴،۹۵،۱۰۱). چنانچه اخیراً افزایش مقادیر نیتریک اکساید و کاهش گونه های واکنش پذیر اکسیژن در نمونه بافت جفت زنان بارداری که در طول بارداری فعال بوده اند، در مقایسه با گروه کنترل غیر فعال مشاهده شده است (۱۰۲). از سوی دیگر، فعالیت عضله اسکلتی در طول تمرین ورزشی موجب تحریک پروتئین کیناز AMPK و مسیرهای وابسته به آن می شود (۱۰۳،۱۰۴). این آزمون به هر دو مدل تمرینی شدید و سبک به خوبی پاسخ می دهد و فعالسازی آن هنگام تمرین عضله اسکلتی به عنوان محرک اصلی عوامل آنژیوژنیک نظیر VEGF و mRNA

جمع بندی

اثرات تمرین بر پیشگیری و درمان اختلالات فشار خون بارداری

به طور کلی تأثیر تمرین ورزشی منظم به عنوان یک روش مفید برای جلوگیری و کمک به کاستن فشار خون بالا به اثبات رسیده است (۱۶،۸۱،۹۶) گذشته از این، مزایای تمرین در کاهش چربی اضافی بدن، به عنوان یک روش غیر تهاجمی کارآمد در بسیاری از مطالعات نشان داده شده است (۱۶) و تمرینات منظم و بلند مدت، اعم از استقامتی و یا مقاومتی، سبب بهبود کنترل قند خون و افزایش حساسیت انسولینی می شود (۹۷،۹۸). بر اساس نتایج تحقیقات، تمرین ورزشی قبل و در طول دوران بارداری موجب کاهش عوارض حاملگی نظیر چاقی،

آن شناخته شده است (۱۰۵،۱۰۶). AMPK در اندام‌های دارای فعالیت متابولیکی بالا نظیر مغز، قلب، عضله اسکلتی جفت ایزوفرمی از AMPK- γ را بیان می‌کند که حساسیت بالایی نسبت به مقادیر این آنزیم دارد و عاملی بسیار قوی در تنظیم فعالیت AMP به‌شمار می‌آید (۱۰۷). بنابراین، فعالسازی بهینه عوامل محرک AMPK یا آنالوگ‌های AMP در طول دوران بارداری می‌تواند به نحو مطلوبی بیان VEGF را تحریک کند و نهایتاً موجب مهار عوامل ایجاد کننده پره‌اکلمپسی و پر فشاری خون گردد.

جمع‌بندی نتایج مطالعات سه دهه اخیر نشان می‌دهد تمرین ورزشی منظم، قبل و در طول بارداری، ۶۸٪ در کاهش وقوع و کنترل شدت پره‌اکلمپسی مؤثر بوده است (۱۱۱-۱۰۸، ۱۰۰، ۹۰). در مطالعه یو و همکاران گزارش شده است ۱۰ هفته تمرین سبک در طول بارداری منجر به کاهش فشار خون دیاستولیک در زنان بارداری که بیماری فشار خون داشته اند (۱۱۰) و همچنین کاهش خطرات قلبی عروقی شده است (۱۱۲). برخی مطالعات بالینی نیز نشان داده است تمرین در طول بارداری موجب بهبود رشد جفت (۱۱۳) و تعادل آنژیوژنیک این بافت می‌شود؛ چنانچه گزارش‌ها نشان می‌دهد وضعیت آنژیوژنیک جفت در دوره بارداری، تحت تاثیر فاکتور رشدی جفت (PIGF) افزایش می‌یابد (۱۰۹). برخی نتایج نیز به تأثیر مثبت مداخله تمرینی در بارداری بر رشد جنین و مراحل رشد کودک پس از تولد اذعان داشته‌اند (۱۱۴، ۱۱۲).

در دو مطالعه مدل حیوانی که آثار سودمند فعالیت جسمانی را بر کاهش وخامت پره‌اکلمپسی بارداری نشان داده‌اند، محققین کاهش فشار خون، کاهش پروتئینوریا و توسعه هایپرتروفی قلبی را تحت تأثیر دوییدن اختیاری روی چرخ گردان، قبل و در طول بارداری گزارش کردند (۱۱۵، ۱۱۶). در این رابطه به نظر می‌رسد تمرین با ایجاد

تغییرات ساختاری در اجزاء سیستم رنین-آنژیوتانسین^{۲۸} - آلدسترون به تنظیم بهتر این دستگاه کمک می‌کند و در نهایت منجر به کاهش پر فشاری خون می‌شود (۱۱۷). همچنین، دوییدن اختیاری روی چرخ گردان موجب ایجاد سازگاری‌های متابولیکی در عضله اسکلتی نظیر افزایش ATP و بیان PGC1- α در عضله دوقلو و افزایش عامل محافظت سلولی^{۲۹} HSP ۲۷، ۶۰ و ۹۰ در موش‌های باردار شده است (۱۱۸). نقطه مشترک و مهم مطالعاتی که در آنها از مداخله تمرین اختیاری استفاده می‌شود، پیشگیری از عوارض استرس ناشی از تمرین اجباری است؛ زیرا طبق شواهد موجود، تاثیر منفی استرس بر پارامترهای فوق در دوییدن حیوانات روی تردمیل، پیش از آن گزارش شده بود (Moraska). همچنین، تمرین ورزشی منظم، قبل و یا در طول دوره بارداری منجر به افزایش کیفیت رشد جفت (نسبت وزن جنین به جفت) می‌شود (۱۱۸) که البته توسعه ظرفیت‌های جفت و رشد جنین به شدت و زمان تمرین اعمال شده بستگی دارد (۱۱۹، ۱۱۷، ۱۱۵). البته مزایای ورزش منظم قبل از دوران بارداری تنها به کیفیت رشد جنین محدود نمی‌شود و آثار آن بر کیفیت زندگی، سلامت و سطح آمادگی بدنی زنان در سراسر دوران زندگی به ویژه در دوره‌های حساس زندگی نظیر دوران بلوغ (۱۲۳، ۱۲۲، ۱۲۱، ۱۲۰) و دوران یائسگی (۱۲۵) به خوبی به اثبات رسیده است (۱۲۴).

نقش اپلین در سازگاری با تمرینات ورزشی

از آنجا که اپلین از ارگان‌های مختلفی نظیر قلب، عروق، سلول چربی، جفت، سلول‌های عضله اسکلتی و ... ترشح می‌شود، با توجه به منبع ترشح، نقش‌های فیزیولوژیکی متفاوتی در بدن ایفا می‌کند (۲۷). در این میان، بر اساس شواهد موجود می‌توان دو نقش فیزیولوژیکی پر رنگ‌تر این هورمون را تنظیم دستگاه قلبی عروقی و برداشت

²⁹ heat shock proteins

²⁸ renin-angiotensin system

گلوکز خون دانست. به نظر می‌رسد اپلین مهم‌ترین نقش خود را در دستگاه قلبی عروقی و در تعامل با مولکول نیتریک‌اکساید در برقراری تعادل مایعات بدن، تنظیم فشار خون، افزایش بیان VEGF و بهبود آنژیوژنز ایفا می‌کند (۶۳). با توجه به ترشح قابل ملاحظه اپلین و mRNA آن در دوره بارداری و شیردهی از غدد شیری و جفت، تمرینات ورزشی منظم، قبل و در طول دوره بارداری موجب کارایی مؤثر اپلین در تنظیم دستگاه قلبی عروقی، اتساع عروق، توسعه آنژیوژنز جفت و جلوگیری از عوارض کلیوی و قلبی عروقی هایپرتانسیون می‌شود (۸۴).

از سوی دیگر، اپلین به عنوان یک ادیپوسایتوکاین مترشحه از سلول چربی، در تعامل با هورمون انسولین نقش عمده‌ای را در تنظیم و برداشت گلوکز خون ایفا می‌کند. به طور کلی، افزایش ترشح ادیپوسایتوکاین‌ها، بیش از مقدار طبیعی، با افزایش مقاومت انسولینی، کاهش لیپولیز و افزایش لیپوژنز همراه است و با BMI، WHR و حجم آدیپوسایت‌ها همبستگی مستقیمی نشان می‌دهد و در عضلات اسکلتی نیز اثری پیش التهابی اعمال می‌کند (۱۲۶). مطالعات درباره اپلین با ویژگی‌های ادیپوسایتوکاینی نیز گواه همین مدعاست و طبق شواهد موجود میزان بیان اپلین در بافت چربی و ترشح پلاسمایی آن تحت تأثیر مقاومت انسولینی و دیابت نوع II، افزایش می‌یابد و کاهش بیان آن از سطح طبیعی در سلول‌های چربی موجب کاهش حساسیت انسولینی می‌شود (۲۸،۲۹،۳۵). چنانچه در افراد مبتلا به چاقی و دیابت نوع ۲ که عمدتاً با ترشح بیش از حد انسولین مواجه‌اند (۱۲۷)، افزایش قابل توجه بیان و ترشح اپلین در ادیپوسایت‌ها به عنوان عاملی اساسی در بروز این حالت پاتوفیزیولوژیک تلقی می‌گردد. به نظر می‌رسد هایپر انسولینی، از یک سو تحت تأثیر سیستم اپلینرژیک مستقر در ادیپوسایت‌ها و از سوی دیگر تحت تأثیر ضخیم شدن لایه چربی پوشاننده گیرنده‌های انسولینی در سطح سلول افراد چاق و دیابتی اتفاق می‌افتد. هرچند که این

دو عامل نیز، خود در تعامل مستقیم با یکدیگرند. شواهد نشان می‌دهد، در چنین شرایطی، تمرین ورزشی منظم، به‌ویژه تمرین همراه با کاهش توده چربی، باعث کاهش اپلین مترشحه از ادیپوسایت‌ها و به دنبال آن کاهش ترشح انسولین و بهبود مقاومت انسولینی به ویژه در دوران بارداری می‌شود. در این رابطه، بهره‌گیری از پروتکل‌های تمرین ترکیبی در کاهش وزن و مقاومت انسولینی و بهبود الگوی ترشح ادیپوسایتوکاین‌ها تأثیر بارزتری را نشان داده است (۱۲۹،۱۲۸،۴۴).

ارائه چشم اندازهای پژوهشی

تأثیر تمرینات ورزشی بر الگوی ترشح اپلین جالب و تأمل برانگیز است؛ چنانچه تأثیر همزمان تمرینات ورزشی بر کاهش وزن و التهاب موجب کاهش ترشح اپلین در نقش ادیپوسایتوکاینی آن و افزایش اپلین مترشحه از سیستم قلبی عروقی در تعامل با نیتریک‌اکساید و جلوگیری از تصلب شرایین، کاهش فشار خون و در نهایت توسعه پارامترهای سیستم ایمنی می‌شود. در همین راستا، مطالعات سه دهه اخیر، تعاملات سازنده سیستم اپلینرژیک با تمرینات ورزشی به‌عنوان یک رویکرد درمانی مؤثر در جلوگیری از هایپرتانسیون بارداری و تأمین سلامت مادر و جنین را تأیید می‌کند؛ چنانچه در زنان باردار مبتلا به پره‌اکلمپسی، میزان بیان و ترشح اپلین بافت قلبی عروقی در مقایسه با زنان سالم به مراتب کمتر است (۸۴) و طبق شواهد می‌توان اپلین بافت قلبی عروقی بیماران مبتلا به بیماری فشار خون را تحت تأثیر تمرینات ورزشی به نحو مطلوبی افزایش داد (۶۳). متأسفانه در برخی مقالات (۵۱،۵۵،۴۶)، هیچگونه توجهی به این نقش دوگانه سیستم اپلینرژیک نشده و در توجیه تغییرات آن در پاسخ به تمرین ورزشی، پژوهشگران را از علت اصلی موضوع غافل کرده و بحث و نتیجه‌گیری آنان را به مسیر انحرافی کشانده است. به-ویژه، زمانی که تغییرات اپلین بدون توجه به بافت سر منشأ ترشح کننده آن و تنها در خون سنجیده می‌شود،

این اشتباهات پر رنگ‌تر می‌شود؛ چرا که به هر حال تمرین ورزشی می‌تواند از یک سو اپلین مترشحه از بافت قلبی عروقی را افزایش دهد و بدن را از تأثیرات مثبت آن در کاهش پر فشاری خون در تعامل با مولکول نیتریک اکساید بهره‌مند سازد و از سوی دیگر با کاهش توده چربی و حجم ادیپوسایت‌ها، باعث کم شدن ترشح اپلین از سلول چربی و به دنبال آن کاهش ترشح انسولین و بهبود مقاومت انسولینی شود. با این تفاسیر به نظر می‌رسد بسند کردن به اندازه‌گیری اپلین در پلاسما یا سرم خون نمی‌تواند نتایج قابل اعتمادی را از تغییرات واقعی این هورمون با توجه به بافت منشأ و دلایل این تغییرات ارائه دهد؛ چنانچه حتی ممکن است، تمرین ورزشی با تأثیری بسیار پر رنگ، موجب همزمانی افزایش اپلین با منشأ بافت قلبی عروقی و کاهش اپلین با منشأ بافت چربی شود و سرانجام، سنجش آن در خون تغییر معناداری را نشان ندهد و پژوهشگر به اشتباه، تمرین ورزشی بکار رفته در پژوهش خود را بی‌اثر گزارش کند. لذا توصیه می‌شود در پژوهش‌های آتی به‌طور اختصاصی، منشأ ترشح اپلین مورد توجه قرار گیرد تا در تبیین سازوکارهای فیزیولوژیکی و تغییرات ایجاد شده تحت تأثیر تمرین ورزشی، تمایز لازم میان اپلین مترشحه از بافت قلبی عروقی با اپلین مترشحه از بافت چربی لحاظ گردد تا بتوان به نتایج قابل اعتمادتری در خصوص تأثیرات مثبت پارامترهای قلبی عروقی در ترشح اپلین در دوره بارداری و متغیرهای مربوط به آن دست یافت. به هر روی در جمع‌بندی به نظر می‌رسد برای کاهش ادیپوسایتوکاین اپلین و در مقابل، افزایش اپلین مترشحه از قلب، حداقل ۸ هفته تمرین ورزشی با ۳ تا ۴ جلسه فعالیت در هفته لازم است. همچنین، اپلین به خوبی تحت تأثیر حجم تمرین در هفته قرار می‌گیرد؛ چنانچه به ۷ جلسه فعالیت در هفته، بهتر از ۳ یا ۴ جلسه فعالیت پاسخ داده است (۴۴). با این حال، صرف نظر از تأثیرات سودمند تمرین استقامتی، اپلین به سایر شیوه‌های تمرینی نظیر مقاومتی، اینتروال شدید و ترکیبی نیز به

خوبی پاسخ می‌دهد. شواهد نشان می‌دهد صرف نظر از نوع تمرین، عامل اصلی اثرگذار در کاهش رهاش این ادیپوسایتوکاین از بافت چربی، تمرین ورزشی با هدف کاهش وزن و توده چربی است و از سوی دیگر، در زنان باردار مبتلا به پر فشاری خون و پره‌اکمپسی، بهره‌گیری از شیوه‌های تمرینی ایمن و دارای شدت سبک تا متوسط، مبتنی بر اجرای ترکیبی از تمرینات هوازی و مقاومتی می‌تواند آثار درمانی قابل توجهی را در افزایش ترشح اپلین از بافت قلبی عروقی، تعامل بهینه این هورمون با نیتریک اکساید و در نتیجه اتساع عروقی و کاهش عوارض فشار خون ایجاد کند. به هر روی، نقش‌های چندگانه اپلین در اندام‌هایی نظیر قلب، عروق، کلیه و جفت در دوران بارداری می‌تواند سازگاری‌های مناسبی را تحت تأثیر تمرینات ورزشی مناسب و منظم در کاهش اختلالات فشار خون و ناکارآمدی‌های دستگاه قلبی عروقی مادر و جنین ایجاد کند. به‌طور کلی، بهره‌مندی از آثار مفید تمرینات ورزشی ایمن و اصولی در دوره بارداری، به‌عنوان راهی مطمئن برای توسعه کیفیت دوران بارداری به عنوان یکی از حساس‌ترین دوره‌های زندگی زنان است (۱۳۰) و تأثیرات اثبات شده آن بر پارامترهای سلامتی مادران و فرزندان، قابل انتقال به نسل‌های بعد می‌باشد و به نحو بارزی در رشد و تعالی جامعه اثرگذار است.

Prenat Diagn 2014; 34: 1084–1092
PMID:24916790

10. Fisher SJ, Roberts JM. Defects in Placentation and Placental Perfusion. In: Lindheimer, MD, Roberts, JM, Cunningham FG (eds), Chesley's Hypertensive Disorders of Pregnancy, Appleton & Lange, 2nd edn 1999, pp 377–394.
<https://www.elsevier.com/books/chesleys-hypertensive-disorders-in-pregnancy/taylor/978-0-12-407866-6>
11. Conrad KP, Benyo DF. Placental cytokines and the pathogenesis of preeclampsia. Am J Reprod Immunol 1997; 37: 240–249. PMID: 9127646
12. Maynard SE, Min JY, Merchan J, Lim KH, Li J, Mondal S, Libermann TA, Morgan JP, Sellke FW, Stillman IE, Epstein FH, Sukhatme VP, Karumanchi SA. Excess placental soluble Fms-like tyrosine kinase 1 (sFlt1) may contribute to endothelial dysfunction, hypertension, and proteinuria in preeclampsia. J Clin Invest 2003; 111: 649–658. PMID: 12618519
13. Makris A, Thornton C, Thompson J, Thomson S, Martin R, Ogle R, Waugh R, McKenzie P, Kirwan P, Hennessy A. Uteroplacental Ischemia Results in Proteinuric Hypertension and Elevated sFLT-1. Kidney Int 2007; 71: 977–984. PMID: 17377512
14. Gilbert JS, Babcock SA, Granger JP. Hypertension produced by reduced uterine perfusion in pregnant rats is associated with increased soluble fms-like tyrosine kinase-1 expression. Hypertension 2007; 50: 1142–1147. PMID: 17923588
15. Venkatesha S, Toporsian M, Lam C, Hanai J, Mammoto T, Kim YM, et al. Soluble endoglin contributes to the pathogenesis of preeclampsia. Nat Med 2006; 12: 642–649. PMID: 16751767
16. Mori T, Shinohara K, Wakatsuki A, Watanabe K, Fujimaki A. Adipocytokines
1. Helalizadeh M. design of exercise for pregnancy and postpartum periods. The Sport Sciences Research Institute publications. Tehran, first edition, 2018; 27-38
2. Roberts JM, Pearson G, Cutler J, Lindheimer M. Summary of the NHLBI Working Group on research on hypertension during pregnancy. Hypertension 2003; 41: 437–445. PMID: 12908996
3. Conde-Agudelo A, Villar J, Lindheimer M. World Health Organization systematic review of screening tests for preeclampsia. Obstet Gynecol 2004; 104: 1367–1391. PMID: 15572504
4. Taebi M, Sadat Z, Saberi F, Kalahroudi MA. Early pregnancy waist-to-hip ratio and risk of preeclampsia: a Prospective Cohort Study. Hypertens Res 2015; 38: 80–83. PMID: 25185830
5. American College of Obstetricians and Gynecologists' Task Force on Hypertension in Pregnancy. Hypertension in Pregnancy: Executive Summary. Obstet Gynecol 2018; 122: 1122–1131. PMID: 24150027
6. Moore MP, Redman CW. Preeclampsia. Am J Obstet Gynecol 1987; 156: 257–259. PMID: 3799761
7. Paruk F, Moodley J. Maternal and neonatal outcome in early- and late-onset pre-eclampsia. Semin Neonatol 2000; 5: 197–207. PMID:10956445
8. Nelson DB, Ziadie MS, McIntire DD, Rogers BB, Leveno KJ. Placental pathology suggesting that preeclampsia is more than one disease. Am J Obstet Gynecol 2014; 210: 66–67. PMID: 24036400
9. Pinheiro CC, Rayol P, Gozzani L, Reis LM, Zampieri G, Dias CB, Woronik V. The relationship of angiogenic factors to maternal and neonatal manifestations of earlyonset and late-onset preeclampsia.

- Cardiovasc Ther 2008; 6: 1367–1377.
PMID: 19018690
24. Ostlund E, Al-Nashi M, Hamad RR, Larsson A, Eriksson M, Bremme K, et al. Normalized endothelial function but sustained cardiovascular risk profile 11 years following a pregnancy complicated by preeclampsia. *Hypertens Res* 2013; 36: 1081–1087. PMID: 23945964
 25. Gingery A, Bahe EL, Gilbert JS. Placental Ischemia and Breast Cancer Risk After Preeclampsia: Tying the Knot. *Expert Review of Anticancer Therapy*. 2009; 9: 671–681. PMID: 19445583
 26. Tatemoto K, Hosoya M, Habata Y, Fujii R, Kakegawa T, Zou MX, et al. "Isolation and characterization of a novel endogenous peptide ligand for the human APJ receptor". *Biochem Biophys Res Commun* 1998; 251 (2): 471–6. PMID: 9792798.
 27. Tatemoto K, Takayama K, Zou MX, Kumaki I, Zhang W, Kumano K, et al. "The novel peptide apelin lowers blood pressure via a nitric oxide-dependent mechanism". *Regul. Pept* 2001. 99 (2-3): 87–92. PMID: 11384769.
 28. Boucher J, Masri B, Daviaud D, Gesta S, Guigné C, Mazzucotelli A, et al. "Apelin, a newly identified adipokine up-regulated by insulin and obesity". *Endocrinology* 2005; 146 (4): 1764–71. PMID: 15677759
 29. Dray C, Knauf C, Daviaud D, Waget A, Boucher J, Buléon M, et al. "Apelin stimulates glucose utilization in normal and obese insulin-resistant mice". *Cell Metab* 2008; 8 (5): 437–45. PMID: 19046574.
 30. Kasai A, Shintani N, Oda M, Kakuda M, Hashimoto H, Matsuda T, et al. "Apelin is a novel angiogenic factor in retinal endothelial cells". *Biochem Biophys Res Commun* 2004; 325 (2): 395–400. PMID: 15530405.
 31. Kleinz MJ, Davenport AP. "Emerging roles of apelin in biology and medicine". and endothelial function in preeclamptic women. *Hypertens Res* 2010; 33: 250–254. PMID: 20075929
 17. Regal JF, Gilbert JS, Burwick RM. The complement system and adverse pregnancy outcomes. *Mol Immunol* 2015; 67: 56–70. PMID: 25802092
 18. Regal JF, Strehlke ME, Peterson JM, Wing CR, Parker JE, Nieto NF, Bemis LT, Gilbert JS, Fleming SD. Role of IgM and angiotensin II type I receptor autoantibodies in local complement activation in placental ischemia-induced hypertension in the rat. *Mol Immunol* 2016; 78: 38–47. PMID: 27588825
 19. Zhou CC, Zhang Y, Irani RA, Zhang H, Mi T, Popek EJ, et al. Angiotensin receptor agonistic autoantibodies induce preeclampsia in pregnant mice. *Nat Med* 2008; 14: 855–862. PMID: 18660815
 20. Lillegard KE, Johnson AC, Lojovich SJ, Bauer AJ, Marsh HC, Gilbert JS, et al. Complement activation is critical for placental ischemia-induced hypertension in the rat. *Mol Immunol* 2013; 56: 91–97. PMID: 23685261
 21. Molvarec A, Fugedi G, Szabo E, Stenczer B, Walentin S, Rigo J Jr. Decreased circulating anandamide levels in preeclampsia. *Hypertens Res* 2015; 38: 413–418. PMID: 25716652
 22. Luizon MR, Belo VA, Palei AC, Amaral LM, Lacchini R, Sandrim VC, et al. Effects of NAMPT polymorphisms and haplotypes on circulating visfatin/NAMPT levels in hypertensive disorders of pregnancy. *Hypertens Res* 2015; 38: 361–366. PMID: 25716650
 23. Gilbert JS, Nijland MJ, Knoblich P. Placental ischemia and cardiovascular dysfunction in preeclampsia and beyond: making the connections. *Exp Rev*

its potential in cardiovascular disease: peptides and small molecules as tools for discovery. *J Med Chem* 2015; 58: 7913–7927. PMID: 26102594

40. Bertrand C, Valet P, Castan-Laurell I. Apelin and energy metabolism. *Front Physiol* 2015; 6: 115. PMID: 25914650

41. Yang Y, Lv SY, Ye W, Zhang L. Apelin/APJ system and cancer. *Clin Chim Acta* 2016; 457: 112–116. PMID: 27083318

42. Briana DD, Malamitsi-Puchner A. Reviews: adipocytokines in normal and complicated pregnancies. *Reprod Sci* 2009; 16: 921–937. PMID: 19474287

43. Pope GR, Roberts EM, Lolait SJ, O'Carroll AM. Central and peripheral apelin receptor distribution in the mouse: species differences with rat. *Peptides* 2012; 33:139–148. PMID: 22197493

44. Helalizadeh M, Gaeini AA, Kordi MR, Ravasi AA, Hedayati M. The effects of 12 weeks combined training on plasma apelin and insulin resistance index in overweight females. *Journal of sport biosciences* 2015; 7 (1): 93-108. [Farsi]. http://journals.ssrc.ac.ir/article_776.html

45. Mahmoody AA., Dabidi- Roshan V., Gharakhanlou R., Hedayati M. Improvement of kidney apelin and apelin receptor in Nitro-L- Arginine Methyl Ester induced rats. *Zahedan journal of research in medical sciences* 2015; 17(2):31-36. http://www.zjrms.ir/browse.php?a_code=A-10-2029-1&slc_lang=en&sid=1

46. Mokhtari M, Daryanoosh F. The effects of 12 week resistance training on plasma apelin-12, nesfatin-1 and rest heart rate in old females with hypertension. *Journal of medical school* 2015; 58(6): 330-337. [Farsi]

47. Nikseresht M, Rajabi H, Nikseresht A. The effects of nonlinear resistance and aerobic interval training on serum levels of apelin and insulin resistance in middle-aged obese men. *Tehran University Medical Journal* 2015; 73(5): 375-383. [Farsi]. http://tumj.tums.ac.ir/browse.php?a_code=A-10-25-5356&sid=1&slc_lang=en

Pharmacol. FASEB J 2005. 107 (2): 198–211. PMID: 15907343

32. Lee DK, Cheng R, Nguyen T, Fan T, Kariyawasam AP, Liu Y, et al. "Characterization of apelin, the ligand for the APJ receptor". *J. Neurochem* 2000; 74 (1): 34–41. PMID: 10617103.

33. Sörhede Winzell M, Magnusson C, Ahrén B. "The apj receptor is expressed in pancreatic islets and its ligand, apelin, inhibits insulin secretion in mice". *Regul Pept* 2005; 131 (1-3): 12–7. PMID: 15970338.

34. Szokodi I, Tavi P, Földes G, Voutilainen-Myllylä S, Ilves M, Tokola H, et al. "Apelin, the novel endogenous ligand of the orphan receptor APJ, regulates cardiac contractility". *Circ Res* 2002; 91 (5): 434–40. PMID: 12215493.

35. Bour S. Adipogenesis-related increase of semicarbazide-sensitive amine oxidase and monoamine oxidase in human adipocytes. *France Biochimie* 2007; 89:916-25. PMID: 17400359.

36. Castan-Laurell, I., Vítková, M., Daviaud, D., Dray, C., Kováčiková, M., Kovacova, et al. Effect of hypocaloric diet-induced weight loss in obese women on plasma apelin and adipose tissue expression of apelin and APJ. *Eur J Endocrinol* 2008;158 (6):905-910. PMID: 18390990.

37. Heinonen MV, Purhonen AK, Miettinen P, Pääkkönen M, Pirinen E, Alhava E, et al. Apelin, orexin-A and leptin plasma levels in morbid obesity and effect of gastric banding. *Regul Pept* 2005; 130(1-2):7-13. PMID: 15970339.

38. Hashimoto, T., Kihara, M., Imai, N., Yoshida, S.-I., Shimoyamada, H., Yasuzaki, H, et al. Requirement of apelin-apelin receptor system for oxidative stress-linked atherosclerosis. *Am J Pathol* 2007; 171 (5):1705-1712. PMID: 17884970.

39. Narayanan S, Harris DL, Maitra R, Runyon SP. Regulation of the apelinergic system and

http://journal.muq.ac.ir/browse.php?a_id=118&sid=1&slc_lang=en

56. Kadoglou N., Vrabas I., Kapelouzou A., Angelopoulou N. The association of physical activity with novel adipokines in patients with type 2 diabete. *Eur J Internal Med* 2012; 23: 137-142. PMID: 22284243
57. Fallah M, Dabidi- Roshan V, Soleiman M. http://www.civilica.com/Paper-SSTU06-SSTU06_114.html. 2011. [Farsi]
58. Sheibani Sh, Hanachi P, Refahiat MA. Effect of Aerobic Exercise on Serum Concentration of Apelin, TNF α and Insulin in Obese Women. *Iranian Journal of Basic Medical Sciences* 2010; 15(6): 1196-1201. PMID: 23653851.
59. Yue, P., Jin, H., Aillaud, M., Deng, A.C., Azuma, J., Asagami, T., Kundu, R.K., Tsao, P.S. Apelin is necessary for the maintenance of insulin sensitivity. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2010; 298 (1):E59-E67. PMID: 19861585.
60. Tasci, I., Dogru, T., Naharci, I., Erdem, G., Yilmaz, M.I., Sonmez, A., Bingol, N., Erikci, S. Plasma apelin is lower in patients with elevated LDL-cholesterol. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2007; 115 (7):428-432. PMID: 17647139.
61. Tasci, I., Erdem, G., Ozgur, G., Tapan, S., Dogru, T., Genc, H., Acikel, C., Sonmez A. LDL-cholesterol lowering increases plasma apelin in isolated hypercholesterolemia. *Atherosclerosis* 2009; 204 (1):222-228. PMID: 18845302.
62. Li, L., Yang, G., Li, Q., Tang, Y., Yang, M., Yang, H., Li, K. Changes and relations of circulating visfatin, apelin, and resistin levels in normal, impaired glucose tolerance, and type 2 diabetic subjects. *Experimental and Clinical Endocrinology and Diabetes* 2006; 114 (10):544-548. PMID: 17177135.
63. Zhang J., Ren C.X., Qi Y. F., Lou L.X., Chen L., Zhang L.K., Wang X., Tang T. Exercise training promotes expression of apelin and APJ of cardiovascular tissues in spontaneously hypertensive rats. *Life Sciences* 2006; 79(12): 1153-1159. PMID: 16674982.
64. Saito S, Nakashima A, Shima T, Ito M. Th1/Th2/Th17 and regulatory T-cell
48. Fazeli H, Rajabi H, Attar- Zadeh R, Khodadadi H. The effects of high intensity interval training on serum apelin and insulin resistance in overweight females. *Exercise physiology and physical activity* 2015; 10 (4): 110-120. [Farsi]
49. Askari R, Hedayati M. The effect of 12 week interval endurance exercise training on plasma apelin and Anthropometric indices among overweight females, *Sport physiology* 2015; 26: 97-112. [Farsi]
50. Besse-Patin A, Montastier E, Vinel C, Castan-Laurell I, Louche K, Dray C, et al. Effect of endurance training on skeletal muscle myokine expression in obese men: identification of apelin as a novel myokine. *Int J Obes (Lond)* 2014; 38(5):707-13. PMID: 23979219.
51. Fujie SH, Sato K, Miyamoto-Mikami E, Hasegawa N, Fujita S, Sanada K. Reduction of arterial stiffness by exercise training is associated with increasing plasma apelin level in middle-aged and older adults. *Plos One* 2014; 9(4): e93545. PMID: 24691252.
52. Aminilari Z, Daryanoosh F, Kooshki Jahromi M, Mohamadi M. The effect of 12 weeks aerobic exercise on the apelin, omentin and glucose in obese older women with diabetes type 2. *Arak Medical University Journal* 2014; 17(85): 1-10. [Farsi]. http://amuj.arakmu.ac.ir/browse.php?a_code=A-10-2064-2&slc_lang=en&sid=1&sw=Adiponectin
53. Saeidi Ziabari T, Mohebbi H, Rahmani-Nia F, Hedayati Emami MH. Changes in plasma apelin level and insulin resistance index after an aerobic exercise training in overweight healthy women. *Journal of metabolism and exercise* 2013; 3(1): 11-20. [Farsi]
54. Mohebbi H, Rahmani-Nia F, Hedayati Emami MH, Saeidi Ziabari T. The effects of 8 weeks aerobic exercise training on plasma apelin and insulin resistance index in diabetic women. *Sport physiology* 2013; 20: 115-128. [Farsi]
55. Shaibani Sh, Shemshaki A, Hanachi P. The Effect of Rast Exercise on Plasma Levels of Apelin and Blood Pressure in Elite Women Runner. *Qom University of Medical Sciences Journal* 2012;6(3). [Farsi].

73. Guseh SH, Feinberg BB, Dawood HY, Yamamoto HS, Fichorova RN, Burwick RM. Urinary excretion of C5b-9 is associated with the anti-angiogenic state in severe preeclampsia. *Am J Reprod Immunol* 2015; 73: 437–444. PMID: 25521546
74. Burwick RM, Feinberg BB. Eculizumab for the treatment of preeclampsia/HELLP syndrome. *Placenta* 2013; 34: 201–203. PMID: 23228435
75. George EM, Granger JP. Mechanisms and potential therapies for preeclampsia. *Curr Hypertens Rep* 2011; 13: 269–275. PMID: 21465139
76. Gilbert JS, Ryan MJ, LaMarca BB, Sedeeq M, Murphy SR, Granger JP. Pathophysiology of hypertension during preeclampsia: linking placental ischemia with endothelial dysfunction. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2008; 294: H541–H550. PMID: 18055511
77. Lillegard KE, Loeks-Johnson AC, Opacich JW, Peterson JM, Bauer AJ, Elmquist BJ, et al. Differential effects of complement activation products C3a and C5a on cardiovascular function in hypertensive pregnant rats. *J Pharmacol Exp Ther* 2014; 351: 344–351. PMID: 25150279
78. Wang C, Wei Y, Zhang X, Zhang Y, Xu Q, Sun Y, et al. A randomized clinical trial of exercise during pregnancy to prevent gestational diabetes mellitus and improve pregnancy outcome in overweight and obese pregnant women. *American journal of obstetrics and gynecology*. 2017 Apr 30;216(4):340-51. PMID: 28161306
79. Da Silva SG, Ricardo LI, Evenson KR, Hallal PC. Leisure-time physical activity in pregnancy and maternal-child health: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials and cohort studies. *Sports Medicine*. 2017 Feb 1;47(2):295-317. PMID: 27282925
80. Barakat R, Pelaez M, Cordero Y, Perales M, Lopez C, Coteron J, et al. Exercise during pregnancy protects against hypertension and paradigm in pregnancy. *Am J Reprod Immunol* 2010; 63: 601–610. PMID: 20455873
65. Laresgoiti-Servitje E. A leading role for the immune system in the pathophysiology of preeclampsia. *J Leukoc Biol* 2013; 94: 247–257. PMID: 23633414
66. Alijotas-Reig J, Llurba E, Gris JM. Potentiating maternal immune tolerance in pregnancy: a new challenging role for regulatory T cells. *Placenta* 2014; 35: 241–248. PMID: 24581729
67. Gandley RE, Rohland J, Zhou Y, Shibata E, Harger GF, Rajakumar A, et al. Increased myeloperoxidase in the placenta and circulation of women with preeclampsia. *Hypertension* 2008; 52: 387–393. PMID: 18591459
68. Gupta AK, Gebhardt S, Hillermann R, Holzgreve W, Hahn S. Analysis of plasma elastase levels in early and late onset preeclampsia. *Arch Gynecol Obstet* 2006; 273: 239–242. PMID: 16292578
69. Regal JF, Lillegard KE, Bauer AJ, Elmquist BJ, Loeks-Johnson AC, Gilbert JS. Neutrophil depletion attenuates placental ischemia-induced hypertension in the rat. *PLoS ONE* 2015; 10: e0132063. PMID: 26135305
70. Derzsy Z, Prohaszka Z, Rigo J Jr, Fust G, Molvarec A. Activation of the complement system in normal pregnancy and preeclampsia. *Mol Immunol* 2010; 47: 1500–1506. PMID: 20181396
71. Lynch AM, Murphy JR, Byers T, Gibbs RS, Neville MC, Giclas PC, et al. Alternative complement pathway activation fragment bb in early pregnancy as a predictor of preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 2008; 198: 385–389. PMID: 18221926
72. Burwick RM, Fichorova RN, Dawood HY, Yamamoto HS, Feinberg BB. Urinary excretion of C5b-9 in severe preeclampsia: tipping the balance of complement activation in pregnancy. *Hypertension* 2013; 62: 1040–1045. PMID: 24060886

- reduce the incidence of pre-eclampsia or gestational hypertension? *Acta Obstetrica et Gynecologica*. 2010; 89(2): 261-7. PMID: 19916877
88. Hegaard HK, Ottesen B, Hedegaard M, Petersson K, Henriksen TB, Damm P, et al. The association between leisure time physical activity in the year before pregnancy and preeclampsia. *J Obstet Gynaecol*. 2010; 30:21-24. PMID: 20121498
89. Yeo S, Davidge S, Ronis DL, Antonakos CL, Hayashi R, O'Leary S. A comparison of walking versus stretching exercises to reduce the incidence of preeclampsia: a randomized clinical trial. *Hypertens Pregnancy*. 2008; 27:113-130. PMID: 18504873
90. Rudra CB, Sorensen TK, Luthy DA, Williams MA. A prospective analysis of recreational physical activity and preeclampsia risk. *Med Sci Sports Exerc*. 2008; 40:1581-1588. PMID: 18685534
91. Magnus P, Trogstad L, Owe KM, Olsen SF, Nystad W. Recreational physical activity and the risk of preeclampsia: a prospective cohort of Norwegian women. *Am J Epidemiol*. 2008; 168:952-957. PMID: 18701444
92. Rudra CB, Williams MA, Lee IM, Miller RS, Sorensen TK. Perceived exertion during prepregnancy physical activity and preeclampsia risk. *Med Sci Sports Exerc*. 2005; 37:1836-1841. PMID: 16286850
93. Saftlas AF, Logsdan-Sackett N, Wang W. Work, leisure time physical activity and risk of pre-eclampsia and gestational hypertension. *American Journal of Epidemiology*. 2004; 160(8): 758-65. PMID: 15466498
94. Sorensen TK, Williams MA, Lee IM, Dashow EE, Thompson ML, Luthy DA. Recreational physical activity during pregnancy and risk of pre-eclampsia. *macrosomia: randomized clinical trial. American journal of obstetrics and gynecology*. 2016 May 31;214(5):649-e1. PMID: 26704894
81. Chen Y, Zhang H, Zhang Y, Lu N, Zhang L, Shi L. Exercise intensity-dependent reverse and adverse remodeling of voltage-gated Ca²⁺ channels in mesenteric arteries from spontaneously hypertensive rats. *Hypertension Research*. 2015 Oct 1;38(10):656-65. PMID: 25902901
82. Simsek Y, Celik O, Yilmaz E, Karaer A, Dogan C, Aydin S, et al. Serum levels of apelin, salusin-alpha, and salusin-beta in normal pregnancy and preeclampsia. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*. 2015 Jun 1(just-accepted):1-32. <http://www.tandfonline.com/doi/abs/10.3109/14767058.2012.660221>
83. Rocha R, Peraçoli JC, Volpato GT, Damasceno DC, Campos KE. Effect of exercise on the maternal outcome in pregnancy of spontaneously hypertensive rats. *Acta Cirurgica Brasileira*. 2014 Sep;29(9):553-9. PMID: 25252201
84. Inuzuka H, Nishizawa H, Inagaki A, Suzuki M, Ota S, Miyamura H, et al. Decreased expression of apelin in placentas from severe pre-eclampsia patients. *Hypertension in pregnancy*. 2013 Nov 1;32(4):410-21. PMID: 23844873
85. Fortner RT, Pekow PS, Whitcomb BW, Sievert LL, Markenson G, Chasan-Taber L. Physical activity and hypertensive disorders of pregnancy among Hispanic women. *Med Sci Sports Exerc*. 2011; 43:639-646. PMID: 20798663
86. Tyldum EV, Romundstad PR, Slordahl SA. Pre-pregnancy physical activity and preeclampsia risk: a prospective population-based cohort study. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2010; 89:315-320. PMID: 19961274
87. Vollebregt KC, Wolf H, Boer K, van der Wal MF, Vrijkotte TG, Bonsel GJ. Does physical activity in leisure time early in pregnancy

pregnant women. *J Obstet Gynaecol Res* 2011; 37: 1601–1608. PMID: 21733037

103. Narkar VA, Downes M, Yu RT, Emblar E, Wang YX, Banayo E, et al. AMPK and PPARdelta agonists are exercise mimetics. *Cell* 2008; 134: 405–415. PMID: 18674809

104. Richter EA, Ruderman NB. AMPK and the biochemistry of exercise: implications for human health and disease. *Biochem J* 2009; 418: 261–275. PMID: 19196246

105. Zwetsloot KA, Westerkamp LM, Holmes BF, Gavin TP. AMPK regulates basal skeletal muscle capillarization and VEGF expression, but is not necessary for the angiogenic response to exercise. *J Physiol* 2008; 586: 6021–6035. PMID: 18955383

106. Ouchi N, Shibata R, Walsh K. AMP-activated protein kinase signaling stimulates VEGF expression and angiogenesis in skeletal muscle. *Circ Res* 2005; 96: 838–846. PMID: 15790954

107. Cheung PC, Salt IP, Davies SP, Hardie DG, Carling D. Characterization of AMP-activated protein kinase gamma-subunit isoforms and their role in AMP binding. *Biochem J* 2000; 346 Pt 3: 659–669. PMID: 10698692

108. Weissgerber TL, Wolfe LA, Davies GA. The role of regular physical activity in preeclampsia prevention. *Med Sci Sports Exerc* 2004; 36: 2024–2031. PMID: 15570135

109. Weissgerber TL, Davies GAL, Roberts JM. Modification of angiogenic factors by regular and acute exercise during pregnancy. *J Appl Physiol* 2010; 108: 1217–1223. PMID: 20224004

110. Yeo S, Steele NM, Chang MC, Leclaire SM, Ronis DL, Hayashi R. Effect of exercise on blood pressure in pregnant women with a high risk of gestational hypertensive disorders. *J Reprod Med* 2000; 45: 293–298. PMID: 10804484

Hypertension. 2003; 41: 1273–80. PMID: 12719446

95. Marcoux S, Brisson J, Fabia J. The effect of leisure time physical activity on the risk of preeclampsia and gestational hypertension. *J Epidemiol Community Health*. 1989; 43:147-152. PMID: 2592903

96. Hagberg JM, Park JJ, Brown MD. The role of exercise training in the treatment of hypertension: an update. *Sports Med* 2000; 30: 193–206. PMID: 10999423

97. Lambers S., Van Laethem C. Influence of combined exercise training on indices of obesity, diabetes and cardiovascular risk in type 2 diabetes patients. *Clin Rehabil* 2008. 22: 483-492. PMID: 18511528

98. Poirier P., Giles T.D., Bray G.H., Hong Y., Stern J.S., Pi-Sunyer X., Eckel R. Obesity and Cardiovascular Disease: Pathophysiology, Evaluation and Effect of Weight Loss. *Circulation* 2006; 113:898-918. PMID: 16380542.

99. Campbell MK, Mottola MF. Recreational Exercise and occupational activity during pregnancy and birth weight: a Case-Control Study. *Am J Obstet Gynecol* 2001; 184: 403–408. PMID: 11228494

100. Dempsey JC, Butler CL, Williams MA. No need for a pregnant pause: physical activity may reduce the occurrence of gestational diabetes mellitus and preeclampsia. *Exerc Sport Sci Rev* 2005; 33: 141–149. PMID: 16006822

101. Hinman SK, Smith KB, Quillen DM, Smith MS. Exercise in Pregnancy: A Clinical Review. *Sports Health* 2015; 7: 527–531. PMID: 26502446

102. Ramirez-Velez R, Aguilar de Plata AC, Escudero MM, Echeverry I, Ortega JG, Salazar B, et al. Influence of regular aerobic exercise on endothelium-dependent vasodilation and cardiorespiratory fitness in

119. Lotgering FK, Gilbert RD, Longo LD. Maternal and fetal responses to exercise during pregnancy. *Physiol Rev* 1985; 65: 1–36. PMID: 3880895
120. Torkan F, Kabir A, Hakemi L. Assessment of general health status of athletes participating in camps for selection of female national sport teams. *Hakim Research Journal* 2008; 10(4): 34–39.
121. Kabir A, Torkan F, Hakemi L. Evaluation of Menarche Age and Relevant Factors in Iranian Female Participants of the 1381 Student Olympic Games. *Shaheed Beheshti University of Medical Sciences & Health Services Endocrine & Metabolism Research Center*. 2006; 8 (4): 383–391
122. A Golshanraz, H Laleh, P Lotfali. Prevalence of dietary supplement use among elite Iranian athletes (male and female national level athletes). *IOC World Conference on Prevention of Injury & Illness in Sport, Monaco* 2014. 108
123. Kabir A, Torkan F, Hakemi L. Evaluation of Age at Menarche and Relevant Factors in Physically Active Iranian Girls. *Int J Endocrinol Metab* 2007; 2: 52–60
124. Hakemi L. Talent Management in Sport. *The Neuroscience Journal of Shefaye Khatam*. 2015: 3 (3). Oral presentation.
125. Chin M. K., Archie Y. S. Lo, X. H. Li, Mimi Y. M. Sham, et al. Obesity, diet, exercise and weight control - a current review. *J Hong Kong Med Assoc* 1992; 44(3): 181–187. <http://eurekamag.com/research/032/604/032604418.php#close>
126. Gideon R. Hajer, T.W., Haeften V., Frank L.g. Visseren. Adipose tissue dysfunction in obesity, diabetes, and vascular diseases. *European Heart journal Advance Access* 2008. <http://eurheartj.oxfordjournals.org/content/early/2008/09/05/eurheartj.ehn387>
127. Taghizadeh. M, Ahmadizad. S, Naderi. M, Helalizadeh. M, Akbarinia A. Effects of eight weeks of endurance training on
111. Gavard JA, Artal R. Effect of exercise on pregnancy outcome. *Clin Obstet Gynecol* 2008; 51: 467–480. PMID: 18463475
112. Clapp JF. Long-term outcome after exercising throughout pregnancy: fitness and cardiovascular risk. *Am J Obstet Gynecol* 2008; 199: 489–489. PMID: 18667190
113. Clapp JF III, Kim H, Burciu B, Schmidt S, Petry K, Lopez B. Continuing regular exercise during pregnancy: effect of exercise volume on fetoplacental growth. *Am J Obstet Gynecol* 2002; 186: 142–147. PMID: 11810100
114. Clapp JF III. Morphometric and neurodevelopmental outcome at age five years of the offspring of women who continued to exercise regularly throughout pregnancy. *J Pediatr* 1996; 129: 856–863. PMID: 8969727
115. Falcao S, Bisotto S, Michel C, Lacasse AA, Vaillancourt C, Gutkowska J, et al. Exercise training can attenuate preeclampsia-like features in an animal model. *J Hypertens* 2010; 28: 2446–2453. PMID: 20811291
116. Banek CT, Johnson BK, Gingery A, Bauer AJ, Gilbert JS. Exercise training attenuates placental ischemia induced hypertension and angiogenic imbalance in the rat. *FASEB J* 2011; 25: 836. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.112.202275
117. Genest DS, Falcao S, Michel C, Kajla S, Germano MF, Lacasse AA, et al. Novel role of the renin-angiotensin system in preeclampsia superimposed on chronic hypertension and the effects of exercise in a mouse model. *Hypertension* 2013; 62: 1055–1061. PMID: 24101664
118. Gilbert JS, Banek CT, Bauer AJ, Gingery A, Dreyer HC. Placental and vascular adaptations to exercise training before and during pregnancy in the rat. *Am J Physiol Regul Integr Compar Physiol* 2012; 303: R520–R526. PMID: 22814667

platelet indices in females' type II diabetic patients. Medical journal of Mashad university of medical sciences Nov-Dec 2016; 5 (59): 346-355. (In Persian).

http://mjms.mums.ac.ir/article_9306_6efd3922773f7511f190582e4676c87d.pdf

128. Helalizadeh. M, Sarabzadeh M, Agha-Alinejad H. The mystery of apelin response to exercise training. 11th international congress on sport sciences, May 12-13, 2018 Tehran- Iran.
129. Helalizadeh. M, Gaeini. A. A, Kordi. M. R, Faraji. H. The Effect of 12 Weeks Combined Training on Plasma Adiponectin and IL-6 in Overweight Females. Journal of sport physiology, Summer 2016; 8 (30): 159-72. (In Persian).
http://spj.ssric.ac.ir/article_776_c7fc2e80b6daeb0dabf046a6a27a80b9.pdf
130. Helalizadeh M. Exercise training during pregnancy. 9 month of mobility and pleasure. Online journal of sport science research institute. 1394; 2: 23-25

محرک های تمرینی در ورزش های رقابتی را می توان به عنوان ترکیبی از شدت، حجم و تواتر تمرین توصیف کرد. بار کار طی دوره تیپر جهت کاهش خستگی تجمعی، کاهش می یابد اما این کاهش بار تمرین نباید به سازگاری های حاصل از تمرین خللی وارد کند.

کلیدواژه‌ها: تیپرینگ، بار تمرین، سازگاری، سطح

تمرین

مقدمه

در بسیاری از رویدادهای ورزشی اغلب سطح بالای عملکرد ورزشکاران با کاهش محسوس بار تمرین ورزشکاران در روزهای قبل از رقابت مربوط است که عموماً به این دوره "تیپرینگ" گفته می شود (۱). تعریف علم ورزش در مورد تیپرینگ عبارتست از کاهش غیرخطی و فزاینده بار تمرین طی یک دوره زمانی متغیر با هدف کاهش استرس فیزیولوژیکی، سایکولوژیکی ناشی از تمرین روزانه و بهینه سازی عملکرد ورزشی (۲).

طبق نتایج مطالعات، شاخص هایی همچون نسبت تستوسترون به کورتیزول، حجم سلولی خون، سطح هموگلوبین و هماتوکریت می تواند نشانگر وضعیت ورزشکار طی دوره تیپر باشد. در همین راستا، مطالعات نشان داده اند که هاپتوگلوبین طی دوره تیپر افزایش می یابد. هاپتوگلوبین، گلیکوپروتئین متصل به هموگلوبین آزاد بوده که از سطوح آهن بدن محافظت می کند. به دلیل پاکسازی سریع ترکیب هاپتوگلوبین و هموگلوبین

اصول تیپرینگ؛ متغیرهای تمرین،

مدت و انواع استراتژی های آن

افسانه جمالی^۱، حمید آقا علی نژاد^۲

۱-دانشجوی دکتری فیزیولوژی ورزشی دانشگاه تربیت

مدرس

۲-دانشیار فیزیولوژی ورزشی دانشگاه تربیت مدرس

چکیده

در بسیاری از رویدادهای ورزشی اغلب سطح بالای عملکرد ورزشکاران با کاهش محسوس بار تمرین ورزشکاران در روزهای قبل از رقابت مربوط است که عموماً به این دوره "تیپرینگ" گفته می شود. طبق نتایج مطالعات، شاخص هایی همچون نسبت تستوسترون به کورتیزول، حجم سلولی خون، سطح هموگلوبین و هماتوکریت می تواند نشانگر وضعیت ورزشکار طی دوره تیپر باشد. به طور کلی، طبق نتایج مطالعات متعدد دوره تیپر به دلیل کاهش استرس تمرین در افراد تمرین کرده با تعادل مثبت بین کاتابولیسم و آنابولیسم و همچنین همولیز و تولید اریتروسیت در ارتباط است. بار تمرین یا

از جریان خون توسط کبد، سطوح آن در ورزشکاران بسیار تمرین کرده استقامتی، زیر خط نرمال است که باید طی دوره تیپر این وضعیت معکوس گردد. همچنین افزایش تعداد رتیکولوسیت ها (گلبول های قرمز نابالغ) در اواخر دوره تیپر در دوندگان نیمه استقامت گزارش شده است. به طور کلی، طبق نتایج مطالعات متعدد دوره تیپر به دلیل کاهش استرس تمرین در افراد تمرین کرده با تعادل مثبت بین کاتابولیسم و آنابولیسم و همچنین همولیز و تولید اریتروسیت در ارتباط است. همچنین کراتین کیناز نیز به عنوان شاخص استرس فیزیولوژیکی طی دوره تیپر، نشانگر مناسبی جهت بررسی وضعیت ورزشکار می باشد (۱۰-۳).

کاهش بار تمرین

بار تمرین یا محرک های تمرینی در ورزش های رقابتی را می توان به عنوان ترکیبی از شدت، حجم و تواتر تمرین توصیف کرد. بار کار طی دوره تیپر جهت کاهش خستگی تجمعی، کاهش می یابد اما این کاهش بار تمرین نباید به سازگاری های حاصل از تمرین خللی وارد کند. در واقع، محرک تمرینی ناکافی می تواند مانند بی تمرینی منجر به کاهش جزئی یا چشمگیر کسب سازگاری های آناتومیکی، فیزیولوژیکی و عملکردی ناشی از تمرین گردد. بنابراین تعیین بار تمرین متناسب جهت کاهش استرس فیزیولوژیکی و سایکولوژیکی قبل از تمرین و همچنین حصول سازگاری های ناشی از تمرینات مسئله مهمی است.

کاهش شدت تمرین

مطالعات نشان داده اند که شدت تمرین یک نیاز ضروری برای حفظ سازگاری های ناشی از تمرین هنگام دوره های کاهش تمرین در افراد با تمرین متوسط است. محققان گزارش کرده اند که سازگاری های مرتبط با توان هوازی، استقامت و عملکرد قلبی که طی ۱۰ هفته تمرین شدید به دست آمده است نمی تواند طی ۱۵ هفته تمرین با کاهش یک سوم یا دو سوم شدت تمرین و با شرط برابری حجم و تواتر حفظ شود. این نتیجه در مورد ورزشکاران بسیار تمرین کرده نیز صدق می کند. مطالعه ای سه نوع روش تمرینی طی دوره تیپر را در ورزشکاران نیمه استقامت بررسی کرد به طوری که در دوره تیپر گروه اول تمرین شدید و کم حجم، گروه دوم تمرین با شدت کم و حجم متوسط و گروه سوم استراحت کردند. نتایج نشان داد که حجم خون، حجم گلبول قرمز، فعالیت سیترات سنتاز، میزان گلیکوژن عضله، قدرت عضلانی و زمان دویدن تا حد خستگی فقط در افرادی که در دوره تیپر، تمرین با شدت بالا و حجم کم انجام داده بودند بهبود یافته بود. در این راستا، تاثیر عمده شدت تمرین بر حفظ یا بهبود سازگاری های حاصل از تمرین را می توان از طریق نقش آن در تنظیم غلظت و فعالیت هورمون ها توجیه کرد. در مطالعه دیگری به بررسی تاثیر تمرین شدید اینتروال در دوره ۶ روزه تیپر پرداخته شده بود که نتایج آن نشان داد که این نوع تمرینات با درصد تغییرات سطوح تستوسترون در گردش دوندگان نیمه استقامت تمرین کرده رابطه مثبت دارد.

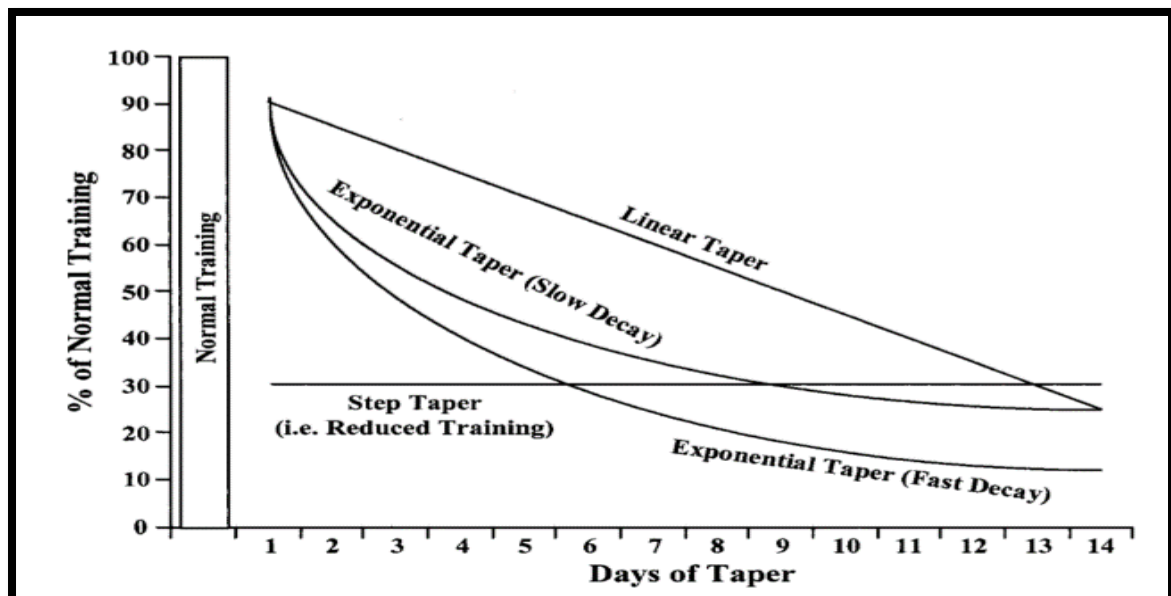
کاهش حجم تمرین

جهت بهینه سازی سازگاری هاست. همچنین طی مطالعه مذکور مشخص شد که بین تمرین ممتد با شدت کم و درصد تغییر سطوح تستوسترون هنگام تیپر رابطه منفی وجود دارد. در مطالعه مشابه دیگری، مشخص که تیپر کم حجم نسبت به تیپر با حجم متوسط نتایج فیزیولوژیکی و عملکردی بهتری دارد. در شناگران رقابتی نیز رابطه مثبتی بین سازگاری های عملکردی و درصد کاهش حجم تمرین طی دوره تیپر ۳ هفتگی وجود دارد. به طور کلی، نتایج مفید کاهش پیشرونده ۵۰-۹۰ درصدی حجم تمرین در دوره تیپر در رشته ای شناغ دو، دو چرخه سواری، سه گانه و قدرتی توسط محققان متعدد تایید شده است.

کاهش تواتر تمرین

محققان نشان داده اند در افراد تمرین کرده ای که پس از ۱۰ هفته تمرین استقامتی، اجرای ۱۵ هفته تمرین با

به نظر می رسد در افراد با تمرین متوسط، طی ۱۰ هفته تمرین و بلافاصله ۱۵ هفته تمرین با کاهش یک سوم و یا دو سوم مت تمرین، میزان حداکثر اکسیژن مصرفی، اوج غلظت لاکتات خون، توده بطن چپ قلب و استقامت کوتاه مدت حفظ می گردد. همچنین، کاهش ۵۰ تا ۷۰ درصدی حجم تمرین راهکار مناسبی جهت حفظ یا بهبود سازگاری های ناشی از تمرین در دوندگان و دوچرخه سواران بسیار تمرین کرده است. از طرف دیگر نشان داده شده است که کاهش پیشرونده حجم تمرین تا ۸۵ درصد موجب تغییرات معنادار فیزیولوژیکی بهبود دهنده عملکرد می گردد. در مطالعه ای که به مقایسه کاهش ۵۰ و ۷۵ درصدی حجم تمرین پرداخته بودند به این نتیجه رسیدند که کاهش ۷۵ درصدی در دوره تیپر ۶ روزه در ورزشکاران نیمه استقامت، استراتژی مناسبی



طرح شماتیک انواع مدل تیپرینگ

تواتر یک سوم یا دو سوم دوره تمرین، موجب حفظ ۲۰- ۲۵ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی می گردد. نتایج مشابهی در آزمون های قدرتی نیز مشاهده شده است. در مطالعات دیگر مشخص شده است که مادیر فیزیولوژیکی و عملکردی افراد طی ۲-۴ هفته کاهش تواتر تمرین در دوچرخه سواران، دوندگان و شناگران حفظ شده یا بهبود می یابد. در تحقیقی مشخص شد که در شناگران رقابتی افزایش توان و عملکرد با کاهش ۵۰ درصدی تواتر طی ۱۰ و ۱۴ روز دوره تیپر ایجاد می گردد. در مطالعه دیگری نشان داده شد که بهبود معنی داری طی ۵۰ درصد کاهش تواتر تمرین طی یک دوره ۱۰ روزه تیپر در دوچرخه سواری ۲۰ کیلومتر ایجاد می گردد. از سوی دیگر، در مطالعه ای که به بررسی تواتر تمرین ورزشکاران نیمه استقامت در دوره ۶ روزه تیپر پرداخته بود، مشخص شد که تواتر بالا نسبت به تواتر متوسط در این دوره در رقابت ۸۰۰ متر، موجب عملکرد بهتری می گردد. به طور کلی نتایج مطالعات مختلف نشانگر آن است که اگرچه کاهش تواتر تمرین در دوره تیپر تا ۳۰ الی ۵۰ درصد مقادیر قبل از دوره تیپر در افراد با سطح تمرین متوسط موجب حفظ آمادگی و سازگاری های حاصل از تمرین می شود اما در افراد بسیار تمرین کرده به خصوص در رشته های ورزشی وابسته به تکنیک مانند شنا، تواتر زیاد (بالای ۸۰ درصد تواتر قبل از دوره تیپر) توصیه می شود.

مدت دوره تیپر

تعیین مدت دوره تیپر برای ورزشکاران، یکی از سخت ترین مسائل برای مربیان و متخصصان علوم ورزشی است. طبق نتایج مطالعات، طی یک دوره تیپر ۴-۱۴ روزه در دوچرخه سواران و ورزشکاران سه گانه، دوره تیپر ۶-۷ روزه برای دوندگان نیمه استقامت و استقامت، تیپر ۱۰ روزه برای ورزشکاران قدرتی و دوره تیپر ۱۰-۳۵ روزه برای شناگران سازگاری های سایکولوژیکی، فیزیولوژیکی و عملکردی مثبتی گزارش شده است. محققان بیان کرده اند که مدت بهینه دوره تیپر احتمالاً تحت تاثیر حجم و شدت دوره تمرین فرد بوده و ورزشکارانی که دوره تمرین سخت و طولانی داشته اند به تیپر ۲ هفته تا ریکاوری کامل نیاز دارند تا استرس فیزیولوژیک و سایکولوژیک ناشی از تمرین کاهش و سازگاری های حاصل از تمرین ایجاد گردد. در مقابل، افرادی که شدت و مدت تمرین کمی داشته اند باید طول دوره تیپر کوتاهی داشته باشند. در واقع مدت دوره تیپر باید برای هر ورزشکار منحصر به خودش باشد.

انواع تیپر

جهت بهینه سازی عملکرد ورزشکاران، ۴ نوع مختلف مدل تیپر پیشنهاد شده است (شکل ۱). بار تمرین طی دوره تیپر معمولاً به صورت فزاینده کاهش می یابد. این کاهش می تواند به صورت نمایی و یا خطی باشد. طبق شکل ۱ در روش خطی بار تمرین نسبت به روش نمایی بالاتر است. همچنین در روش نمایی، افت سریع و آهسته

بار کار دیده می شود، به گونه ای که بار کار با افت آهسته بالاتر است. در روش دیگر، یک بار کار ثابت از ابتدا تا انتهای دوره تیپر به ورزشکار ارائه می شود (بار پله ای). در مطالعه ای که به بررسی تاثیر انواع روش های تیپر بر ایجاد سازگاری های حاصل از تمرین در افراد تمرین کرده پرداخته بود، مشخص شد که تیپر نمایی نسبت به تیپر پله ای استراتژی بهتری جهت بهبود عملکرد ورزشکار باشد. به علاوه، پروتکل تیپر نمایی سریع نسبت به تیپر نمایی آهسته فواید بیشتری نیز خواهد داشت (۱۱).

نتیجه گیری

دوره تیپرینگ باید موجب کاهش استرس فیزیولوژیکی و سایکولوژیکی و همچنین حفظ سازگاری های حاصل از تمرین گردد. حفظ شدت تمرین جهت پیشگیری از بی تمرینی لازم بوده اما کاهش سایر متغیرهای تمرین جهت بهبود عملکرد موثر هستند. کاهش ۶۰ تا ۹۰ درصد حجم تمرین در ورزشکاران بسیار تمرین کرده منجر به القاء پاسخ های مثبت فیزیولوژیک، سایکولوژیک و عملکرد می گردد. برای ورزشکاران بسیار تمرین کرده، کاهش تواتر تمرین تا بیش از ۸۰ درصد تواتر دوره تمرین جهت پیشگیری از بی تمرینی توصیه شده در حالی که برای افراد با تمرین متوسط تواتر ۳۰-۵۰ درصد مناسب است. سازگاری مثبت فیزیولوژیکی و عملکردی طی دوره تیپر ۴-۲۸ روزه در نظر گرفته می شود. روش تیپرینگ غیر خطی فزاینده تاثیر مثبتی نسبت به سایر استراتژی

ها دارد. هدف از تیپرینگ ایجاد سازگاری های چشمگیر نبوده و حداکثر بهبود عملکردی و فیزیولوژیکی و سایکولوژیکی ناشی از آن در حدود ۳٪ است.

International journal of sports medicine. 2002 Jul;23(05):367-73.

9.Selby GB, Eichner ER. Endurance swimming, intravascular hemolysis, anemia, and iron depletion: new perspective on athlete's anemia. The American journal of medicine. 1986 Nov 1;81(5):791-4.

10.Millard M, Zauner C, Cade R, Reese R. Serum CPK levels in male and female world class swimmers during a season of training. J Swim Res. 1985;1(2):12-6.

11.Mujika I, Padilla S. Scientific bases for precompetition tapering strategies. Medicine & Science in Sports & Exercise. 2003 Jul 1;35(7):1182-7.

1.Banister EW, Carter JB, Zarkadas PC. Training theory and taper: validation in triathlon athletes. European journal of applied physiology and occupational physiology. 1999 Jan 1;79(2):182-91.

2. Mujika I, Padilla S. Detraining: loss of training-induced physiological and performance adaptations. Part I. Sports Medicine. 2000 Aug 1;30(2):79-87.

3.Adlercreutz H, Härkönen M, Kuoppasalmi K, Näveri H, Huhtaniemi I, Tikkanen H, Remes K, Dessypris A, Karvonen J. Effect of training on plasma anabolic and catabolic steroid hormones and their response during physical exercise. International journal of sports medicine. 1986 Jun;7(S 1):S27-8.

4.Busso T, Häkkinen K, Pakarinen A, Kauhanen H, Komi PV, Lacour JR. Hormonal adaptations and modelled responses in elite weightlifters during 6 weeks of training. European journal of applied physiology and occupational physiology. 1992 Jul 1;64(4):381-6.

5.Bonifazi M, Sardella F, Lupo C. Preparatory versus main competitions: differences in performances, lactate responses and pre-competition plasma cortisol concentrations in elite male swimmers. European journal of applied physiology. 2000 Aug 1;82(5-6):368-73

6.Shepley B, MacDougall JD, Cipriano N, Sutton JR, Tarnopolsky MA, Coates G. Physiological effects of tapering in highly trained athletes. Journal of Applied Physiology. 1992 Feb 1;72(2):706-11.

7.Mujika I, Padilla S, Geysant A, Chatard JC. Hematological responses to training and taper in competitive swimmers: relationships with performance. Archives of physiology and biochemistry. 1997 Jan 1;105(4):379-85.

8. Mujika I, Goya A, Ruiz E, Grijalba A, Santisteban J, Padilla S. Physiological and performance responses to a 6-day taper in middle-distance runners: influence of training frequency.

نقش گیرنده‌های شبه تول (TLR) در چاقی و تاثیر فعاليت ورزشي در تعديل آن

مژگان رضوانی راد^۱، مهدیه ملانوری شمسی^۲

۱- دانشجوی دکتری فیزیولوژی ورزشی دانشگاه تربیت

مدرس

۲- استادیار تربیت بدنی و علوم ورزشی دانشگاه تربیت

مدرس

تقویت می‌شود. شواهد موجود، بیانگر مشارکت TLR در نقطه اتصال زندگی بی‌تحرك، التهاب و بیماری‌ها است. فعاليت ورزشي منظم با تاثيرات مفيد روی بیماری‌های متابولیکی مزمن، اثرات ضد التهابی قوی ایجاد می‌کند. مطالعات اخیر نشان داده‌اند که فعاليت ورزشي منجر به کاهش بیان سطح سلولی TLRs می‌شود. محرک فیزیولوژیکی دقیق کاهش بیان سطح سلولی TLR شناخته نشده است؛ با این حال، برخی از سیگنال‌های درگیر در این فرآیند شامل سایتوکاین‌های ضدالتهابی، هورمون‌های محور هیپوفیز-هیپوتالاموس-آدرنال، مایوکاین‌های ترشح شده از عضله اسکلتی فعال (نظیر آیریزین) می‌باشند. در این مقاله، آخرین اطلاعات در مورد، مسیرهای سیگنالینگ و نقش مهم آنها در سیستم ایمنی نشان داده شده است. همچنین مشخص کرده که انجام مطالعات انسانی TLRs ها و انواع فعاليت ورزشي می‌تواند روش‌های درمانی در ممانعت از پیشرفت چاقی به بین سندرم متابولیک و عوارض آن فراهم نماید.

کلیدواژه‌ها: ایمنی، چاقی، التهاب، فعاليت ورزشي، گیرنده شبه تول.

مقدمه

چاقی یک اپیدمی جهانی محسوب می‌شود و تاثیر آن بر سلامت عمومی به یک نگرانی اساسی تبدیل شده است. آمار نشان می‌دهد که شیوع چاقی در جوامع انسانی روز به روز در حال افزایش است. بیش از یک سوم از بزرگسالان آمریکایی (۲۵/۱٪) و در حدود ۶۱ درصد (یا ۶۳/۵ میلیون) کودکان و نوجوانان در ایالات متحده چاق هستند. چاقی یک فاکتور عمده برای توسعه سندروم متابولیک و دیگر اختلالات مرتبط با سلامتی است. سندروم متابولیک با ابتلای ۲۵ درصدی از بزرگسالان آمریکایی بیش از ۳۸ سال سن، به منزله مجموعه‌ای از عوامل خطر ساز قلبی از جمله چاقی شکمی، قند خون، فشار خون، و دیس لیپیدمی شامل: تری گلیسیرید بالا و

چاقی به عنوان یک اپیدمی جهانی محسوب می‌شود که بر طبق شواهد موجود شیوع آن در افراد جامعه در حال افزایش است. از طرفی امروزه نقش مرکزی سیستم ایمنی و التهاب در توسعه بیماری‌های متابولیکی متعدد از قبیل: مقاومت انسولین، دیابت نوع به اثبات رسیده است. با توجه به ارتباطات نزدیک و متقابل بافت آدیپوز و سیستم التهابی/ایمنی، چاقی به عنوان یک التهاب مزمن پذیرفته شده است. در این میان، رسپتورهای شناخته شده شبه تول (TLR) گیرنده‌های ایمنی‌اند که التهاب را تسهیل کرده و باعث مقاومت انسولین می‌شوند و در پاتوژنز چاقی عامل محوری محسوب می‌شوند. چاقی به- عنوان یک بیماری التهابی، احتمالاً با فعال سازی TLR

یا سطوح پایین کلاسترول لیپوپروتئین با چگالی بالا می- باشد. جالب است که تشخیص‌ها در سراسر دنیا به نقاط مشترکی رسیده‌اند. پارامترهای مانند مقاومت به انسولین و التهاب درجه پایین از نشانه‌های شایع تشخیص داده شده‌اند که می‌توانند در پاتوژنز چاقی و سندروم متابولیک و عوارض آن نقش داشته باشند. به نظر می‌رسد یک رابطه قوی بین مقاومت به انسولین و التهاب با درجه پایین وجود دارد. اختلال تنظیمی در رفتار بیولوژیکی بافت چربی نقش مهمی در شروع رخدادهای التهابی در چاقی و سندروم متابولیکی دارد که با آزادسازی واسطه-هایی زیستی مانند پروتئین جاذب مونوسیت‌ها 1- (MCP) همراه می‌شود و باعث نفوذ ماکروفاژ در بافت چربی می‌شود. ماکروفاژهای فعال شده ساکن و مهاجر - هر دو- در بافت چربی سبب شروع یک آبشار التهابی می‌شود که باعث آزاد سازی سایتوکاین‌های مختلف التهاب‌زا مانند $IL\ 6$ ، $TNF\ \alpha$ و غیره از طریق فعال‌سازی و سیگنالینگ فاکتور هسته‌ای NF κ B می‌شود. عوارض عمده همراه با افزایش چاقی و سندروم متابولیکی عبارتند از: دیابت نوع دو (T2DM)، بیماری قلبی عروقی بیماری کبد چرب و برخی از سرطان‌های مرتبط با چاقی. اخیراً تحقیقات نشان از بیان و فعال‌سازی گیرنده‌های ایمنی ذاتی مانند رسپتورهای شبه تول (TLRS) در سلول‌های مختلف داده‌اند. به نظر می‌رسد TLRs به وضعیت التهاب مزمن چاقی و سندروم متابولیک کمک می‌کند. تحقیقات نشان داده‌اند که افزایش بیان TLR2 و TLR4 در نتیجه محیط التهابی با عوامل خطرزای قلبی- متابولیکی از جمله مقاومت به انسولین، T2DM و آترواسکلروز همراه است. ورزش یک ابزار شناخته شده برای مقابله با وضعیت‌های مزمن التهاب‌زا و عواقب سندروم متابولیک است اما مکانیسم‌ها کاملاً مشخص نیست به‌ویژه در زمانی که تمرکز بر سیگنالینگ TLR است. فعالیت ورزشی می‌تواند بیان TLR ها را در برخی شرایط در مدل‌های انسانی و حیوانی تغییر دهد. با این وجود، در حال حاضر هیچ اجماعی در مورد تنظیمات

TLR ناشی از فعالیت ورزشی جود ندارد. این مکانیسم احتمالاً التهاب مزمن را که اغلب همراه با چاقی و سندروم متابولیک است را کاهش می‌دهد. از آنجا که چاقی و سندروم متابولیک می‌توانند دیابت و CVD را پیش‌بینی کنند بنابراین آگاهی از وضعیت TLR ها در این اختلالات می‌تواند به درک فرایند و عوارض آن‌ها کمک کند. از این رو، تمرکز اصلی این بررسی بر نقش بالقوه TLR ها در چاقی انسان و عوارض ناشی از آن با تمرکز بر فعالیت ورزشی به‌عنوان یک عامل پیشگیری کننده خواهد بود. قطعاً درک چگونگی تاثیر ورزش بر سیگنالینگ ایمنی و اثری که ایجاد می‌کند، می‌تواند به توسعه دستورالعمل‌های مرتبط با فعالیت بدنی کمک کند.

چاقی و التهاب: به نظر می‌رسد علت مشترک برخی از بیماری‌ها از قبیل: دیابت نوع دو و آترواسکلروز، التهاب مزمنی است که از بافت چربی شروع می‌شود. وقتی در چاقی، تنظیم افزایشی تولیدات بافت چربی مانند سایتوکاین‌های التهابی و ضدالتهابی نشان داده شده است، التهاب آشکار است، آغازگر این التهاب ناشناخته است، اما ممکن است شامل هیپوکسی و فیبروز ناشی از هیپوکسی، مرگ سلولی بافت چربی، استرس آدیپوسیت و کموکاین‌های تولید شده توسط آدیپوسیت باشد. بنابراین امروزه آدیپوسیت‌ها تولید کننده اصلی سایتوکاین‌ها در فرایند چاقی می‌باشند. آدیپوسیت‌ها و ماکروفاژها بسیاری از خواص بیولوژیکی از جمله سنتز مولکول‌های مشابهی که التهاب را تنظیم می‌کنند را به اشتراک می‌گذارند. سطوح اسید چرب در چاقی بالا می- رود و باعث ایجاد مسیرهای التهابی می‌گردد اما در عین حال مکانیسم‌هایی که منجر به توسعه مقاومت انسولینی و لپتینی می‌شود، ناشناخته است. مطالعات اخیر نشان می‌دهد که این اثرات می‌توانند از طریق فعال شدن گیرنده‌های TLR میانجی شوند. از این رو در این مقاله شناخت این گیرنده‌ها و مسیرهای سیگنالینگ آن‌ها

بویژه نوع چهار آن (TLR4) در ارتباط با چاقی و تاثیر ورزش بر آنها مطالعه می‌شود.

گیرنده‌های شبه تول (TLRs)

TLR ها در مهره داران و همچنین در بی مهرگان وجود دارد. بلوک های مولکولی TLR ها در باکتری ها و در گیاهان شناخته شده اند و برای دفاع میزبان در برابر عفونت به کار گرفته می شوند. به نظر می رسد TLR ها یکی از قدیمی ترین و پایدار ترین اجزای سیستم ایمنی بدن هستند. گیرنده‌های TLRs یک دسته از پروتئین‌ها هستند که نقش کلیدی در سیستم ایمنی ذاتی بازی می‌کنند. آنها تنها گیرنده غشایی هستند که معمولاً روی سلول‌هایی مثل ماکروفاژها و سلول های دندریتیک بیان می‌شوند که مولکول های ذخیره شده ساختاری حاصل از میکروب ها را تشخیص می‌دهند. هنگامی که این میکروب‌ها به پوست و یا مخاط روده می‌رسند، توسط TLR ها تشخیص داده می شوند که واکنش های سلولی ایمنی را فعال می‌کنند. TLRs شامل TLR1، TLR2، TLR3، TLR4، TLR5، TLR6، TLR7، TLR8، TLR9، TLR10، TLR11، TLR12 و TLR13 هستند، هر چند سه مورد در انسان وجود ندارد.

TLRها گیرنده‌های بین غشایی شناخت الگو هستند که نقشی بالقوه در شناخت پاتوژن و پاسخ ایمنی ذاتی از طریق فعال کردن مسیرهای سیگنالینگ التهابی مختلف دارند. این گیرنده‌های وابسته به لیگاند غنی از لوسین، با PAMP های برون سلولی یا درون سلولی محصور در غشاء فعل و انفعال دارند TLR ها که بر اساس نوع PAMPهایی که تشخیص میدهند طبقه‌بندی شده‌اند، به خانواده‌ای به نام "گیرنده‌ی TIR تعلق دارند و تمام اعضاء آن حاوی نواحی TIR سیتوپلاسمی است. به محض فعال سازی، TLRها با استفاده از مسیر لیزوزومی، واکنش‌های زیادی را به سمت از بین بردن عامل بیماری-زا آغاز می‌کنند و با ایجاد یک واکنش التهابی، به تولید پاسخ ایمنی اکتسابی مشخص تر می‌پردازد. بیش از ۶۸ عضو TLRمورد در انسان‌ها و ۶۲ مورد در موش‌ها (در خانواده پستانداران شناخته شده است. هم انسان‌ها و هم

موش‌ها TLR1 تا TLR9 دارند. TLR10 فقط در انسان‌ها یافت می‌شود، در حالی که TLR11 فقط در موش‌ها یافت می‌شود.

اکثر TLR ها بر روی سطح سلول می‌باشد بجز TLR8، TLR3، TLR7 و TLR9 که در اندوزوم‌ها یافت می‌شوند. بعد از شناخت لیگاندهای مخصوص مانند PAMPs و همچنین علائم خطر غیر میکروبی ناشی از آسیب بافت و التهاب مانند الگوهای مولکولی مرتبط با آسیب، TLR ها پاسخ ایمنی را شروع می‌کنند. TLRهایی که در غشای پلازما قرار دارند می‌توانند فرآورده‌های میکروبی را در محیط بیرون سلولی تشخیص دهند. دیگر گیرنده‌ها TLRهایی که اسید نوکلئیک‌ها را احساس می‌کنند TLR3، ظاهراً هیچ وقت در غشای پلازما ظاهر نمی‌شوند و در عوض در قسمت‌های داخلی وجود دارند؛ در ابتدا لیگاندها توسط فاگوسیتوز درونی می‌شوند و سپس به جایی که این گیرنده‌ها حضور دارند رسانده می‌شوند. TLR ها بخشی از یک دستگاه ایمنی یکپارچه را شکل می‌دهند که همراه با عناصر متعدد دیگر، جهت ایجاد ایمنی موثرتر، بازسازی و هومئوستاز بافت عمل می‌کنند. TLR ها به‌طور گسترده در سلول-های سیستم ایمنی ذاتی مانند ماکروفاژها، سلول‌های مخاطی و اندوتلیال و سلول‌های بافت اصلی اندام بیان شده و بنابراین نقش ویژه‌ای در ایمنی ذاتی دارند. انواع TLRها به‌طرز جالب توجهی در سلول‌های سیستم ایمنی اکتسابی از جمله سلول‌های B، سلول‌های T و DCها که سلول‌های کلیدی در شروع واکنش ایمنی اکتسابی‌اند، نیز بیان می‌شوند. در واقع، سیگنال‌های TLR، تفکیک DC ها و تولید سیتوکین‌ها را القاء می‌کنند و بر نتیجه تقابل‌های آن‌ها با سلول‌های T تأثیر گذاشته و واکنش ایمنی اکتسابی را در پی خواهد داشت. از آنجا که TLR ها قادرند مولکول‌های مشتق شده از ویروس‌ها، قارچ‌ها و باکتری‌ها را تشخیص دهند، می‌توانند بیشتر عفونت‌هایی را که ممکن است با آن‌ها مواجه شویم،

شناسایی کنند. یافته‌های ژنتیکی و بررسی‌های فیزیولوژیکی عملکرد TLR ها نشان می‌دهد که آن‌ها نقش حیاتی در تشخیص پاتوژن‌ها دارند. هر TLR پاتوژن خاصی را شناسایی می‌کند، که نشان می‌دهد سیستم ایمنی پستانداران از طریق شناسایی ترکیبات میکروبی به واسطه TLRها تهاجمات پاتوژنی را تشخیص می‌دهد. این‌طور به نظر می‌رسد که گیرنده‌های TLR بافت آدیپوز، نقش مهمی در آغاز پاسخ التهابی در این بافت دارند. مشخص شده است اسیدهای چرب احتمالاً به‌طور مستقیم فعالیت TLR و تولید ژن هدف را تنظیم می‌کنند. اسیدهای چرب اشباع شده قادرند فعالیت TLR2 و TLR4 را القا کنند، در حالی که اسیدهای چرب اشباع نشده با وساطت TLR مانع مسیره‌های سیگنالینگ و بیان ژن می‌شوند. (۵)

اسیدهای چرب اشباع شده از طریق فعالیت TLR4 می‌توانند تنظیم بیان مولکول‌های کمک تحریکی (یعنی CD40، CD80 و CD86) و سایتوکاین‌ها بر روی CD ها (یعنی اینترلوکین ۱۲ و ۶) را در شرایط آزمایشگاهی بالا ببرند و در نتیجه، ظرفیت آن‌ها را در فعال کردن سلولهای T افزایش دهند. TLR2 عمدتاً در ایجاد التهاب و رشد پلاک اترواسکلروز فعالیت دارد. مشخص شده است که غیرفعال شدن بیان TLR2 در موش‌های آماده اترواسکلروز، آن‌ها را از رشد بیماری حفظ می‌کند. در واقع، TLR2 در چربی‌ها ترکیباتی را با CD36 - یک گیرنده غشاء که اسیدهای چرب را به هم متصل میکند و انتقال آن‌ها را به درون سلول‌ها تسهیل میکند- می‌سازد که تسهیل‌کننده‌ی سیگنالینگ TLR2 است و در پیشرفت اترواسکلروز دخیل است. با تأمل در شباهت ساختاری بین لیپیدهای میکروبی و غشاء میزبان، TLR2 و TLR4 نیز نشان داده‌اند که لیپیدهای میزبان را تشخیص داده و نقش‌های مهمی در بیماری‌زایی بیماری‌های غیرعفونی و التهابی میزبان مانند بیماری قلبی-عروقی اترواسکروتیک، مقاومت به انسولین، و

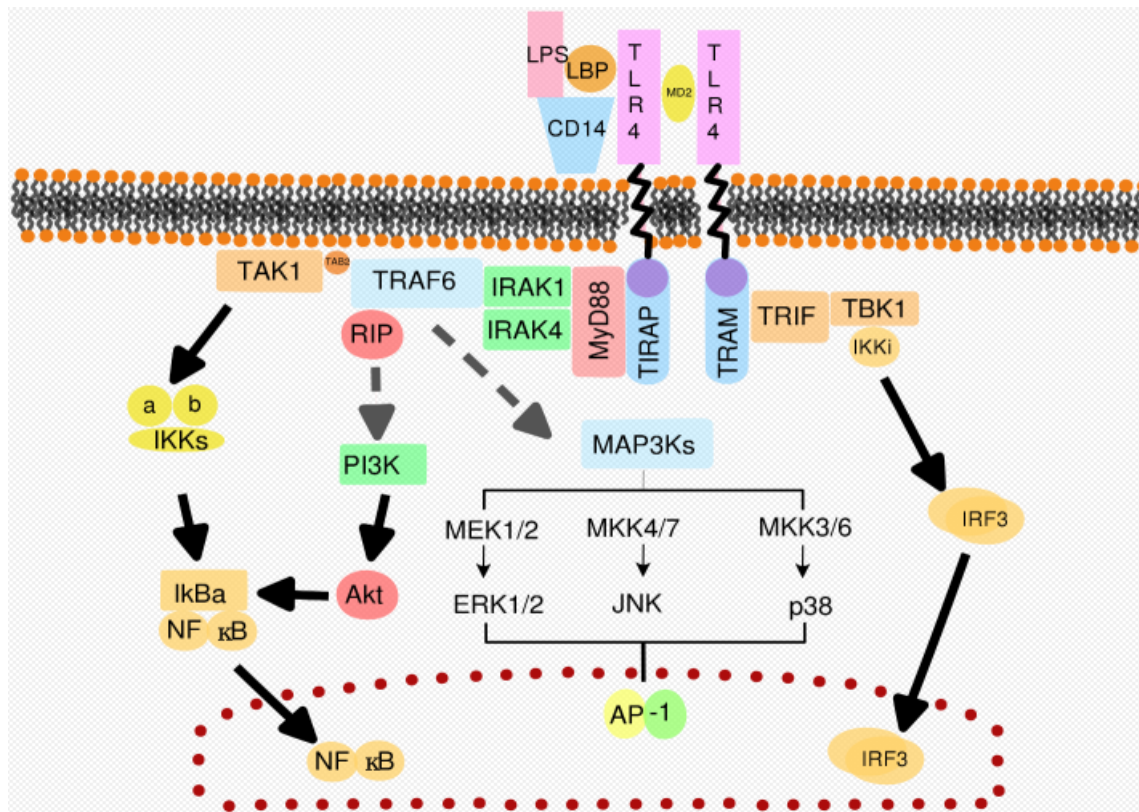
چاقی مفرط دارند. لیپوپلیساکارید (LPS) باکتریایی، بهترین PAMP (نوعی لیگاند TLR) مطالعه شده است و از طریق TLR4، فعال یا "شناسایی" می‌شود. اسید لیپوتیکوئیک (LTA) حاصل از نوع دیگری از باکتری از طریق TLR2 شناسایی می‌شود. آبخار سیگنالینگ TLR4 و TLR2 متفاوت است، هرچند فعالیت هر یک از آنها منجر به بروز عوارض عفونت می‌گردد. TLR ها، علاوه بر عملکرد اصلیشان که هشدار به سیستم ایمنی در مورد حضور میکروارگانیسم‌های پاتوژنی است، قادرند سطوح پاتولوژیکی چربی‌ها را شناسایی کنند. فعالیت چربی‌ها از طریق TLR ها (عمدتاً TLR4) به سنتز فاکتورهای پیش التهابی مانند IL-6 یا TNF α و کموکاین‌ها مانند CCL2 منجر می‌شود. مشاهدات نشان می‌دهد سه گانه "چربی-ماکروفاژ TLR4" ممکن است در فرایند التهاب که در چاقی رخ می‌دهد، دخالت داشته باشد، نشان داده شده است که وقتی چربی‌های ایزوله شده از موش‌های چاق با نقص TLR4 کشت شدند، لیپولیز و تولید سایتوکین پیش التهابی کاهش یافت. به این ترتیب اسیدهای چرب اشباع شده به علاوه TLR4 ممکن است باعث تقویت التهاب شود که در چاقی مفرط رخ می‌دهد. در این چرخه‌ی معیوب، مقدار افزایش یافته اسیدهای چرب (حاصل از تغذیه پرچرب یا لیپولیز چرب) می‌تواند کار لیگاندهای طبیعی را برای TLR ها (عمدتاً TLR4) انجام دهد که منجر به فعالیت هر دوی چربی‌ها و ماکروفاژها در تولید عوامل پیش التهابی می‌شود. دو مسیر تعریف شده سیگنالینگ TLR به ترتیب توسط MyD88 یا پروتئین‌های آداپتور TRIF میانجی می‌شوند. سیگنالینگ وابسته به MyD88 برای تمام TLRها بجز TLR3 رایج است. این امر شامل مرحله اولیه فعال‌سازی NF κ B از طریق مسیر کیناز مربوط به IL-1R (IRAK) است. سیگنالینگ غیروابسته به MyD88 از طریق TRIF صورت گرفته و توسط TLR4 و TLR3 مورد استفاده قرار می‌گیرد. این امر توسط مسیر فاکتور تنظیمی اینترفرون میانجی گردیده، که منجر به فعالیت

مرحله بعدی NFκB می‌شود و به عنوان پروتئین لنگر بین MyD88 و دومین‌های TIR عمل می‌کند و ممکن است از طریق تعامل با فاکتور ۱ مرتبط با گیرنده TNF، نقش مستقیم در سیگنالینگ داشته باشد. شناخت لیگاندها توسط TLR ها، فعالیت پروتئین‌های آداپتور مسیر وابسته به MyD88 یا مسیرهای سیگنالینگ پایین دست غیروابسته به MyD88 TLR4 و TLR2 را تقویت کرده و باعث واکنش‌های التهابی می‌شود. مسیرهای سیگنالینگ پایین دست TLR ها در ارتباط با تنظیم فاگوسیتوز و اتوفازی بوده‌اند که این بیانگر آن است که این خانواده از گیرنده‌ها، دفاع در مقابل میکروب‌ها را در چندین سطح تنظیم می‌کنند. در طی فاگوسیتوز، حضور لیگاندهای TLR، فاگوسیتوز را تسریع می‌کند. TLR2 از طریق تشکیل یک هتروداپتور با TLR1 یا TLR6، PAMP‌هایی مانند لیپوپپتیدهای باکتریایی را تشخیص می‌دهد و این منجر به فعال شدن پروتئین‌های آداپتور سیتوپلاسمی مانند MyD88 می‌گردد، که به نوبه خود، فسفوریلاسیون و فعال شدن کیناز وابسته به گیرنده ۱-IL را به همراه دارد. IRAK-همراه با فاکتور وابسته به TNF منجر به فعال شدن کمپلکس MAPKS شده و باعث رهاسازی می‌گردد، مشخص شده که MD2 برای انتقال سیگنال TLR4 لازم است. در سلول‌ها MD2 به TLR4 باند است که تا حد زیادی شناسایی LPS در سلول‌ها را تقویت می‌کند (۲). باور بر این است که MD2 با LPS فراهم شده توسط CD14 ترکیب می‌شود، چرا که کمپلکس LPS-MD2 در مقایسه با LPS به تنهایی، "لیگاند واقعی" برای TLR4 است. NFκB یک عامل اصلی نسخه‌برداری آغاز کننده آبخار التهابی است. بنابراین، فعال‌سازی TLR توسط NFκB، یک تنظیم‌گر حیاتی کنترل کننده بیان IL-6, TNF, MCP-1, IL-1 و سایتوکین‌های التهابی مختلف می‌باشد. NFκB را غالباً واسطه مرکزی واکنش ایمنی می‌نامند. تمام TLR ها به استثناء TLR3 برای فعالیت سیگنالینگ کامل، تا حدی به MyD88 وابسته‌اند و بعضی TLR ها (از جمله TLR

های ۱ و ۳) کاملاً به MyD88 وابسته‌اند. جهش‌های خاصی در MyD88 موجب تولید تغییرات رسپتوری می‌شود، در حالی که بعضی جایگاه‌های TIR در MyD88 برای به‌کارگیری آن در TLR خاص مهم است. MYD88، با کیناز-۱، IRAK1 و IRAK2 را فسفریله می‌کند؛ آن‌ها نیز به نوبه خود فاکتور TNF-TRAF6 را فعال می‌کنند. TRAF6 همچنین کیناز ۶ فعال (TAK1) β-TGF را فعال می‌کند که با دو پروتئین آداپتور مشارکت دارد. TRIF با TRAF3 و TRAF6 و نیز پروتئین‌های ۶ و ۲ که در تقابل با رسپتور RIP1 و RIP3 است، مشارکت می‌کند. NFκB، باکمک RIP1 و TRAF3، MAPKها را برای القا سیتوکین‌های التهاب دوست فعال می‌کند. TRAF3، TBK1 را به مسیر وابسته به TRIF لینک می‌کند، که IRF3 را فسفریله و فعال کرده و منجر به تولید IFNβ می‌شود. تشخیص لیگاند TLR4 در سطح سلول رخ داده و منجر به بکارگیری و سیگنالینگ از طریق MyD88 می‌شود. متعاقباً، درونی‌سازی رسپتور در اندوزوم‌های اولیه، سیگنالینگ وابسته به MyD88 را متوقف کرده و سیگنالینگ وابسته به TRIF را راه می‌اندازد. TLR2 نیز در پی الصاق لیگاند، درونی می‌شود، اما در این مورد، سیگنالینگ وابسته به MyD88 از محل درون سلولی تا غشا پلاسمای ادامه می‌یابد و تولید IFN نوع I را از طریق مکانیسمی که هنوز شناخته نشده تحریک می‌کند. این داده‌ها نشان می‌دهند که TRIF درون سلول عمل می‌کند، در حالی که MyD88 می‌تواند هم موقعی که با غشا پلاسمای مشارکت دارد و هم از درون جایگاه‌های اندوزومی فعال شود. NFκB فعالیت مسیرهای TRAM-TRIF و MAL-MyD88 را، البته با فاکتورهای متفاوت، تحریک می‌کنند. فعالیت NFκB در انواع سلول‌ها القاء شدنی است و بسیاری از ژن‌هایی را که در واکنش‌های التهابی و ایمنی دخیل‌اند را، کنترل می‌کند. مطالعات مختلف، افزایش بیان TLRها، بخصوص TLR2 و TLR4 را در پلاکهای آترواسکلروتیک و آترواسکلروزیس مدل‌های حیوانی و

چاقی نشان داده‌اند. حذف TLR2 یا TLR4، به کاهش آتروسکلروزیس مدل‌های حیوانی منجر می‌شود TLR2 و TLR4 می‌توانند خطر ابتلا به بیماری‌های قلبی-عروقی در چاقی را افزایش دهند (۲۲، ۲۳، ۳۲) علاوه بر نقش TLRها در ایجاد چاقی مفرط، سیگنالینگ TLR نقش مهمی در پیشرفت بیماری قلبی عروقی آتروسکلروزی ایفا می‌کند. به‌وضوح نشان داده شده است که TLR4 به‌وفور در ماکروفاژهایی بیان می‌شوند که حاوی پلاک‌های آتروسکلروتیک هستند و این‌که موش‌های فاقد TLR4 و یا پروتئین آداپتور آن MyD88 در برابر آتروسکلروز محافظت می‌شوند. انسانهایی که در TLR4 جهش یافته دارند، کمتر مستعد آتروسکلروز هستند. این امر تا حدی با نقش TLR4 در فعالیت سلولی اندوتلیال عروقی، تولید سایتوکاین/کموکاین، مدلسازی مجدد عروقی بیرونی و آپوپتوز ماکروفاژ توضیح داده می‌شود. جالب این‌که، مطالعات پیوند مغز استخوان نشان داده‌اند که TLR4 ماکروفاژ، نقش بسیار کمی در آتروسکلروز ناشی از اسیدهای چرب اشباع شده دارد (۳۲). انتقال سیگنال DAMPs TLRs و PAMPs توسط دومین‌های TLRها و با همکاری گیرنده‌های CD14، MD2 یا CD36 تشخیص داده می‌شوند. زمانی که MyD88 به کمپلکس گیرنده فعال می‌رسد، IRAK4 را الیگومریزه کرده و برای ساختن کمپلکس IRAK4-MyD88 بسیج می‌کند و به‌دنبال آن IRAK2 و IRAK1 به کار گرفته می‌شوند. IRAKها، واسطه‌های مهمی در انتقال سیگنال TLRها هستند چرا که می‌توانند تقویت سیگنالینگ آنها را کاهش دهند. IRAK1 و IRAK4 دارای فعالیت‌های پروتئین کیناز ترانزین/سیرین هستند، در حالی‌که IRAK2 و IRAK4 فعالیتند و بطور منفی سیگنالینگ با واسطه TLR را کنترل می‌کنند، شکل ۱ مسیرهای سیگنالینگ TLR را بطور شماتیک نشان می‌دهد. پس از اتصال به لیگاندهای مرتبط، TLRها یک هومو یا هتروداایمر را با فراخوانی یک یا چند پروتئین آداپتور مانند (TRAM یا TRIF

، MAL / TIRAP، MyD88) گیرنده‌ها از طریق تعاملات هموفیلیک بین ناحیه گیرنده موجود در هر گیرنده و هر آداپتور تشکیل می‌دهند. تمام TLRها به استثنای TLR3 از مسیر متداول MyD88 استفاده می‌کنند. TIRAP به‌عنوان یک پل برای فراخوانی MyD88 برای سیگنالینگ TLR2 و TLR4 عمل می‌کند، در حالی که TRIF در سیگنالینگ TLR3 و در ارتباط با TRAM در سیگنالینگ TLR4 به کار گرفته می‌شود. در مسیر وابسته به MyD88، پروتئین MyD88 با همکاری IRAK1، IRAK4 و یا IRAK2 IRAK4 به نوبه خود IRAK1 و یا IRAK2 را فسفریله می‌کند و ارتباط آن‌ها با TRAF6 را تقویت می‌کند که به عنوان یک پل‌تفرم برای فراخوانی و فعال کردن TAK1 kinase عمل می‌کند. فعال شدن TAK1 کمپلکس IKK را فعال می‌کند که شامل $IKK\alpha$ ، $IKK\beta$ و $IKK\gamma$ (NEMO) است که به نوبه خود فسفوریلاسیون را کاتالیز می‌کند و محصول بعدی $I\kappa B$ را ایجاد می‌کند. تشکیل $I\kappa B$ اجازه می‌دهد NF κ B از سیتوپلاسم به هسته منتقل شود، جایی که بیان ژن چندگانه را فعال می‌کند. فاکتور رونویسی IRF7 به عنوان مولکول سیگنالینگ پایین دست گیرنده شبه تول فعال می‌شود. که آن هم به‌صورت مستقیم توسط IRAK1 فسفریله می‌شود و سپس به هسته منتقل می‌شود تا منجر به بیان IFN و IGF1 شود. در مسیر وابسته به Trif، نیز، Trif با TRAF3 ارتباط برقرار میکند تا TBK1 و IKKi را فعال کند و در نتیجه،



شکل ۱- آبشار سیگنالینگ TLO در التهاب

شناخته شد. این لیپوپلی ساکارید بخشی جدایی ناپذیر از غشای گرم منفی است و پس از تخریب باکتری آزاد می شود. مولکول های دیگر (لیپوپتید های باکتریایی، فلاژلین و DNA) به نوبه خود برای تحریک پاسخ های میزبان که به طور طبیعی محافظتی هستند، نشان داده شد. با این حال، این پاسخ ها می تواند مضر باشد، در صورتی که بیش از حد طولانی یا شدید باشند. منطقی به دنبال آن بود که گیرنده هایی برای چنین مولکول هایی وجود داشته باشند که بتوانند میزبان را به حضور عفونت هشدار دهند، اما این سال ها برای بسیاری از افراد باقی مانده است.

گیرنده های توخالی در حال حاضر در میان مولکول های کلیدی هستند که سیستم ایمنی بدن را به حضور عفونت های میکروبی هشدار می دهند. آنها به خاطر شباهتشان به عوارض، یک گیرنده که در ابتدا در *Drosophila melanogaster* شناسایی می شود، نامگذاری شده و در اصل برای عملکرد آن در این ارگانیسم شناخته شده است. در سال ۱۹۹۶، جولز هوفمن و همکارانش، عوارض جانبی را در ایمنی پرواز به عفونت قارچی پیدا کردند که

دیمیرزاسیون و فعال شدن IRF3، به هسته منتقل می - شود و رونویسی از نوع I و ژن های قابل تبدیل به IRF3 را فعال می سازد.

تاریخچه

وقتی میکروب ها به عنوان علت بیماری های عفونی شناخته شدند، فوراً مشخص شد که ارگانیسم های چند سلولی قادر به تشخیص آنها در زمان ابتلا به آلزایمر هستند و بنابراین قادر به شناسایی مولکول های منحصر به فرد برای میکروب هستند. بخش عمده ای از ادبیات، که بیشتر قرن گذشته را پوشش می دهد، نشان می دهد که جستجو برای مولکول های کلیدی و گیرنده های آنها است. بیش از ۱۰۰ سال پیش، ریچارد پفیفر، دانش آموز رابرت کچ، اصطلاح "اندوتوکسین" را برای توصیف یک ماده تولید شده توسط باکتری های گرم منفی که می تواند تب و شوک را در حیوانات آزمایشگاهی ایجاد کند، تعریف کرد. در دهه های بعد، اندوتوکسین به صورت شیمیایی مشخص شد و به عنوان یک لیپوپلی ساکارید (LPS) تولید شده توسط اکثر باکتری های گرم منفی

با فعال شدن سنتز پپتیدهای ضد میکروبی به دست می آید. هماتل گیاهی توسط پاملا رونالد در سال ۱۹۹۵ و توماس بولر در سال ۲۰۰۰ کشف شد. اولین گزارش شده توسط گیرنده های نقص انسانی توسط نومورا و همکارانش در سال ۱۹۹۴، به کروموزوم توسط تاگوچی و همکارانش در سال ۱۹۹۶ نشان داده شده استدر سال ۱۹۹۷ مشخص شد گیرنده عوارض جانبی که در حال حاضر به عنوان TLR4 شناخته می شود، می تواند، زمانی که با استفاده از آنتی بادی های مصنوعی تحریک می - شود، باعث فعال شدن برخی ژن های لازم برای آغاز واکنش ایمنی سازگار می شود. TLR 4 به عنوان یک گیرنده حسگر LPS توسط بروس و همکارانش کشف شد. در حال حاضر هر TLR یک مجموعه گسسته از مولکول ها - برخی از منشاء میکروبی و بعضی از محصولات آسیب سلولی - و همچنین برای نشان دادن حضور عفونت ها هستند (۴).

عملکرد

توانایی سیستم ایمنی بدن برای تشخیص مولکول هایی که به طور گسترده توسط پاتوژن ها به اشتراک گذاشته می شود، به دلیل حضور گیرنده های ایمنی به نام تی ال آر (TLR) است که بر روی غشاهای لکوسیت ها شامل سلول های دندریتیک، ماکروفاژها، کشنده طبیعی سلول ها، سلول های ایمنی اکتسابی (لنفوسیت های T و B) و سلول های غیر ایمنی (سلول های اپیتلیال و اندوتلیال و فیبروبلاست ها) قرار دارند. اتصال لیگاند ها - یا به صورت ادجوانت^{۳۰} مورد استفاده در واکسیناسیون و یا به صورت اجسام مهاجمی در طول عفونت طبیعی - به TLR علامت رویدادهای کلیدی مولکولی هستند که در نهایت منجر به پاسخ ایمنی بدن و توسعه آنتی ژن اختصاص یافته دستگاه ایمنی می شود.

پس از فعال شدن، TLR ها پروتئین های آداپتور^{۳۱} (پروتئین هایی که از دیگر متابولیسم های پروتئین - پروتئین متداول هستند) را در داخل سلول های ایمنی بدن را به کار می گیرند، تا مسیر انتقال سیگنال ناشی از آنتی ژن را پخش کنند. سپس پروتئین های به کار گرفته شده مسئول فعال سازی دیگر پروتئین های پایین دست،

از جمله پروتئین کیناز (IRAK1, IRAK4, IKKi) و TBK1) هستند که باعث می شوند سیگنال های TLRs بیشتر فعال شود و در نهایت منجر به تنظیم یا سرکوب ژن هایی می شوند که واکنش های التهابی و سایر رویدادهای رونویسی را سازماندهی می کنند. برخی از این رویدادها منجر به تولید، تکثیر و بقای سایتوکین ها می شود، در حالی که بعضی دیگر باعث قوی تر شدن سیستم ایمنی اکتسابی می شوند [۵]. اگر لیگاند یک عامل باکتری باشد، ممکن است پاتوژن فاگوسیتوز و هضم شود و آنتی ژن های آن به سلول های CD4 + T منتقل می شود. در مورد عوامل ویروسی، سلول های آلوده می توانند سنتز پروتئین را خاموش کنند و ممکن است مرگ سلولی برنامه ریزی شده (آپوپتوز) را تحت تاثیر قرار دهند. سلول های ایمنی با شناسایی ویروس عوامل ضد ویروسی مانند اینترفرون ها را آزاد می کنند. TLRs با حضورشان در دندریتیک سلول ها رابط مهم بین ایمنی ذاتی و اکتسابی نیز محسوب می شوند. Flagellin، یک لیگاند TLR5 است که باعث ایجاد ترشح سایتوکین ها در ارتباط با TLR5 در سلول های T انسان می شود (۱).

ارتباط سیستم ایمنی بدن با سیستم متابولیک

بدن از طریق TLRها

سیستم ایمنی و سیستم متابولیک از الزامات اساسی برای بقا موجود زنده هستند. پاسخ ایمنی بدن و تنظیم سوخت و ساز بدن بسیار هماهنگ هستند و کارکرد صحیح هر یک به دیگری وابسته است. این رابطه می تواند به عنوان یک مکانیسم هموستازی مرکزی در نظر گرفته شود، که اختلال در عملکرد آن می تواند به مجموعه ای از اختلالات متابولیک مزمن منجر شود، از جمله این اختلالات: چاقی، دیابت نوع ۲ و بیماری های قلبی-عروقی را می توان نام برد. در مجموع، این بیماری ها بزرگترین تهدید فعلی به سلامت انسان و رفاه جهانی

30. Adjuvant^۱

31. recruit adapter proteins^۲

را تشکیل می‌دهند. مطالعات اخیر نشان می‌دهد که بین سطوح در گردش سایتوکاین‌های پیش التهابی و مدل ارزیابی هموستاز مقاومت به انسولین ارتباط وجود دارد. این ارتباط نشان می‌دهد که التهاب علت مهم در توسعه مقاومت به انسولین و دیابت نوع ۲ می‌باشد. علاوه بر این، نشانگرهای التهابی پل ارتباطی آسیب شناسی بین مقاومت به انسولین و دیابت نوع ۲ هستند. گیرنده تلفن مانند در فعال سازی سیستم ایمنی ذاتی از طریق پاتوژن مقاومت به انسولین، دیابت، و آترواسکلروز نقش دارند. بر اساس مطالعات ژنتیکی ارتباط بین TLR4 و TLR2 به پلی مورفیسم دیابت نوع ۲ نشان داده شده است، و همچنین این مطالعات رابطه گاه به گاه بین عملکرد TLR و دیابت و عوارض آن را نشان داده است. TLRs الگوی سیر تکاملی شناسایی گیرنده را حفظ کرده‌اند، در انواع سلول‌های مختلف از جمله مونوسیت‌ها، سلول‌های سیستم ایمنی ذاتی بدن بیان می‌شوند که در چاقی، دیابت و آتروژنز یک محور اصلی است. TLRs نقش مهمی در فعال سازی و تنظیم سیستم ایمنی ذاتی و التهاب ایفا می‌کنند، هر یک از اعضای خانواده TLR یک جزء پاتوژن خاص را به رسمیت می‌شناسد، پس از فعال سازی یک آبشار سیگنالینگ منجر به تولید سیتوکین و پاسخ ایمنی تطبیقی می‌شود. در میان TLRs، TLR2 و TLR4 نقش مهمی در پاتوژن مقاومت به انسولین، دیابت، و آترواسکلروز در هر دو شرایط بالینی و تجربی شرایط ایفا می‌کنند. بیان TLR2 و TLR4 نشان داده است که مقاومت بافت هدف مانند عضلات اسکلتی و بافت چربی به انسولین معمولی، در افراد مبتلا به دیابت نوع ۲ و چاق افزایش یافته است. این مطالعات مهم حاکی از دخالت TLRs در چاقی و دیابت نوع ۲ می‌باشد که با استفاده از مقالات استخراج شده، و بالیکاندهای TLR2 و TLR4، کوفاکتورها، مسیرهای سیگنالینگ، و فعالیت‌های عملکردی به درستی به آن‌ها پرداخته شده است.

شواهد تجربی در موش نشان می‌دهد فعالیت TLR2 و TLR4 تولید سایتوکاین پایین دست منجر به بروز دیابت می‌شوند. اخیراً، TLR4 به عنوان یک پیوند ملکولی اسیدهای چرب آزاد، التهاب و سیستم ایمنی ذاتی عمل می‌کند. همچنین، سونگ و همکارانش نشان دادند که بیان mRNA TLR4 در بافت چربی موش دیابتیک افزایش می‌یابد در حالی که این مشاهدات مهم از داده‌های بافت‌های حیوانی و انسانی پیشنهاد می‌دهد که TLR2 و TLR4 در دیابت نوع ۲ و چاقی نقش داشته باشند، معلوم نیست که آیا تغییرات در مسیر فعالیت TLR2 و TLR4 در افراد دیابتی و چاق به التهاب سیستمیک کمک خواهد کرد یا خیر؟ بنابراین، هدف از این مقاله انجام تجزیه و تحلیل جامع از کاهش بیان TLR2 و TLR4، در مونوسیت‌های جدا شده از بیماران مبتلا به چاقی است (۳).

التهاب مرتبط با چاقی و گسترش مقاومت به انسولین

چاقی، به عنوان یک مرحله از سطح پایین التهاب، مشخص می‌شود؛ که یک تعیین کننده قدرت مؤثر بر توسعه مقاومت به انسولین و پیشرفت به دیابت نوع ۲ است. دو نسخه که در مجله تحقیقات بالینی منتشر شده است، درک تازه‌ای از نقش التهاب بافت چربی، به خصوص التهاب به واسطه ماکروفاژها در چاقی را به ارمغان آورد. نتایج حاصل آزمایش‌های مذکور در این مقالات نشان داد که ماکروفاژها با نفوذ به بافت چربی در آغاز شروع به چاقی به طور مستقیم به تداوم حالت التهابی از چربی کمک می‌کنند، در نهایت منجر به مقاومت سیستمیک به انسولین و افزایش چاقی در هر دو مدل موش و انسان می‌شوند. در واقع، افزایش ۴ تا ۵ برابر در ماکروفاژهای بافت چربی وجود دارد در این حالت ماکروفاژها ۵۰٪ از سلول‌های حاضر در چربی افراد چاق را تشکیل می‌دهند. مقادیر ماکروفاژها بسیار به اندازه سلول چربی، و همچنین سن، جنسیت مؤنث، و

التهاب مرتبط با سوخت و ساز^{۳۲}

التهاب به عنوان پاسخ اصلی بدن در مقابله با صدمات شرح داده شده است، که نشانه‌های آن عبارتند از: تورم، قرمزی، درد و تب. این پاسخ به عنوان یک جزء حیاتی از ترمیم بافت است و شامل ادغام بسیاری از سیگنال‌های پیچیده در سلول‌های مجزا و اندام‌ها می‌باشد. با این حال، در دراز مدت عواقب ناشی از التهاب طولانی مدت اغلب مفید نمی‌باشد. این التهاب‌های طولانی مدت قطعاً با بیماری‌های متابولیک در ارتباط است. اگرچه بسیاری از میانجی‌گرها در چاقی و دیابت، مشترک هستند، در صورت وجود مقدار کمی از آن‌ها، ویژگی‌های التهاب مشاهده می‌شود. به مجموعه‌ای از یک نوع مشخص از پاسخ به آسیب و یا زیر مجموعه از التهاب که گاهی اوقات آن را "مزم" می‌نامند و یا اینکه برای آن از اصطلاح جدیدی به نام "التهاب مرتبط با سوخت و ساز" استفاده می‌شود. این وضعیت عمدتاً توسط مواد مغذی و مواد مازاد متابولیک و بکارگیری مجموعه‌ای مشابه از مولکول‌ها و مسیرهای سیگنالینگ درگیر در التهاب، ایجاد می‌شود. چاقی مخصوصاً چاقی شکمی به عنوان یکی از مهم‌ترین عوامل پیشرفت سندرم متابولیک، دیابت نوع ۲ و بیماری‌های قلبی-عروقی در نظر گرفته می‌شود. به هر حال، همراه با افزایش چاقی شیوع دیابت و مقاومت انسولین در چند دهه گذشته افزایش یافته است. در هر صورت مناطق آمریکایی با بیشترین تعداد افراد چاق از نظر میزان دیابت بالاترین فراوانی را دارد. در حقیقت شواهد جدید چاقی و دیابت را یک ارتباط علت و معلولی در میگیرند. فعال‌سازی مسیرهای ایمنی ذاتی در بافت چربی در ارتباط با چاقی و مقاومت انسولین پیشنهاد شده است. مطالعات زیادی نشان داده‌اند که چاقی با التهاب مرتبط است اما این التهاب با التهاب مشاهده شده در عفونت‌ها یا بیماری‌های خودایمنی متفاوت بوده و از نوع التهاب مزمن است التهاب در چاقی

ارتباط بیان مارکرهای التهابی متعدد وابسته است. چاقی و سندرم متابولیک در حال حاضر و آینده از نگرانی‌های مهم بهداشت عمومی در سراسر جهان خواهد بود. بنابراین، نیاز مبرم به توسعه درک عمیق از روابط بین چاقی، التهاب، و سوخت‌وساز بدن وجود دارد. سایتوکاین‌ها، نوع‌های اکسیژن‌فعال، و دیگر عوامل تولید شده توسط سلول‌های ایمنی و سلول‌های چربی که آزاد می‌شوند می‌تواند مسیرهای مهم تنش فعال و فرایند متابولیک بدن را در چاقی مانند آبشار سیگنالینگ انسولین مختل کنند.

چاقی و التهاب مرتبط با دیابت

شیوع چاقی در طول دهه‌های اخیر در سراسر جهان به شدت افزایش یافته است. در نتیجه، چاقی و اختلالات همراه آن در حال حاضر یک تهدید جدی برای سلامت فعلی و آینده همه جمعیت روی زمین هستند. سازمان بهداشت جهانی تخمین می‌زند که بیش از ۱ میلیارد بزرگسال در جهان اضافه وزن دارند، که ۳۰۰ میلیون نفر از آنها به چاقی مفرط (به عنوان داشتن یک شاخص توده بدن برابر یا ۹ بیشتر از ۳۰ کیلوگرم در متر مربع تعریف شده) مبتلا هستند. این مسئله نیز نگران کننده است که چاقی به همین اندازه در میان کودکان نیز افزایش یافته است. چاقی با مجموعه‌ای از مشکلات مرتبط است، از جمله افزایش خطر مقاومت به انسولین، دیابت نوع ۲، بیماری کبد چرب، تصلب شرایین، اختلالات دژنراتیو از جمله زوال عقل، بیماری راه هوایی و برخی از سرطان‌ها. این مجموعه پاتولوژی در کودکان نیز در سنین پایین، شروع به ظهور می‌کند. این مقاله با تمرکز بر چاقی و دیابت نوع ۲، رابطه بین مسیرهای غذایی و سنجش پاتوزن، و پاسخ‌های متابولیکی و التهابی که از طریق این رابطه به عنوان هسته مکانیکی از بیماری‌های متابولیک مزم ایجاد می‌گردد را نشان می‌دهد (۲).

فرایندی سیستمیک است. تعداد زیادی از ارگان‌ها را نیز تحت تاثیر قرار می‌دهد. اما ممکن است یکی از چند ارگان آغازکننده این فرایند باشند. همان‌طور که در یافت کالری و چربی افزایش می‌یابد فعال‌سازی مسیرهای التهابی در سلولها از طریق ادراک مواد مغذی و پیام-رسانی سایتوکاین‌ها آغاز می‌شود و فرایند ادراک مواد مغذی به واسطه شناسایی الگوی مولکولی صورت می‌گیرد که شامل گیرنده ایمنی ذاتی است که به نام TLR2,4 شناخته می‌شوند. سایتوکاین‌ها در پاسخ به محرک‌های التهابی در ارگان‌های مختلف تولید شده می‌توانند از راه اندوکراین، پاراکراین و اتوکراین عمل کنند. اسیدهای چرب و سایتوکاین‌ها برای فعال کردن مسیرهای التهابی پایین دست با یکدیگر تلاقی می‌کنند. بطوری که فعال‌سازی این مسیرها باعث تولید فاکتورهای رونویسی می‌شود که بیان ژن سایتوکاین التهابی را فعال کرده و تولید سایتوکاین‌ها را القا می‌کنند، بنابراین انتشار التهاب را در پی دارد. بافت چربی تعداد زیادی پپتید فعال که ادیپوکین نامیده می‌شوند ترشح می‌کنند. بافت چربی یک ارگان اندوکراین است. این بافت شامل سلول‌های چربی، بافت عصبی، عروق و دیگر انواع سلول مانند پرآدیپوسیت، فیبروبلاست‌ها، سلول‌های بنیادی و سلول‌های ایمنی مانند ماکروفاژها و لنفوسیت‌ها است. مثال‌هایی مانند پپتیدهای درگیر در هومئوستاز گلوکز مانند آدیپونکتین، رزیستین، و Apelin ویسفاتین و هورمون‌های درگیر در هومئوستاز انرژی و دیگر سایتوکاین‌های پیش التهابی مانند TNF- α و پپتید ضد التهابی مانند IL-10 را میتوان از دیگر ترشحات این بافت ذکر کرد. بنابراین عملکرد اندوکراین بافت چربی در تعادل انرژی، هومئوستاز گلوکز و عملکرد ایمنی مهم است. التهاب، ترشح سایتوکاین‌ها و کموکاین‌ها را در پی دارد. و ماکروفاژهای ساکن در بافت این عوامل لنفوسیت-های T (سلول‌هایی که به طور طبیعی در شرایط فیزیولوژیک در بافت چربی حاضر هستند) را فعال خواهد کرد. فعال‌سازی این سلول‌ها موجب ترشح

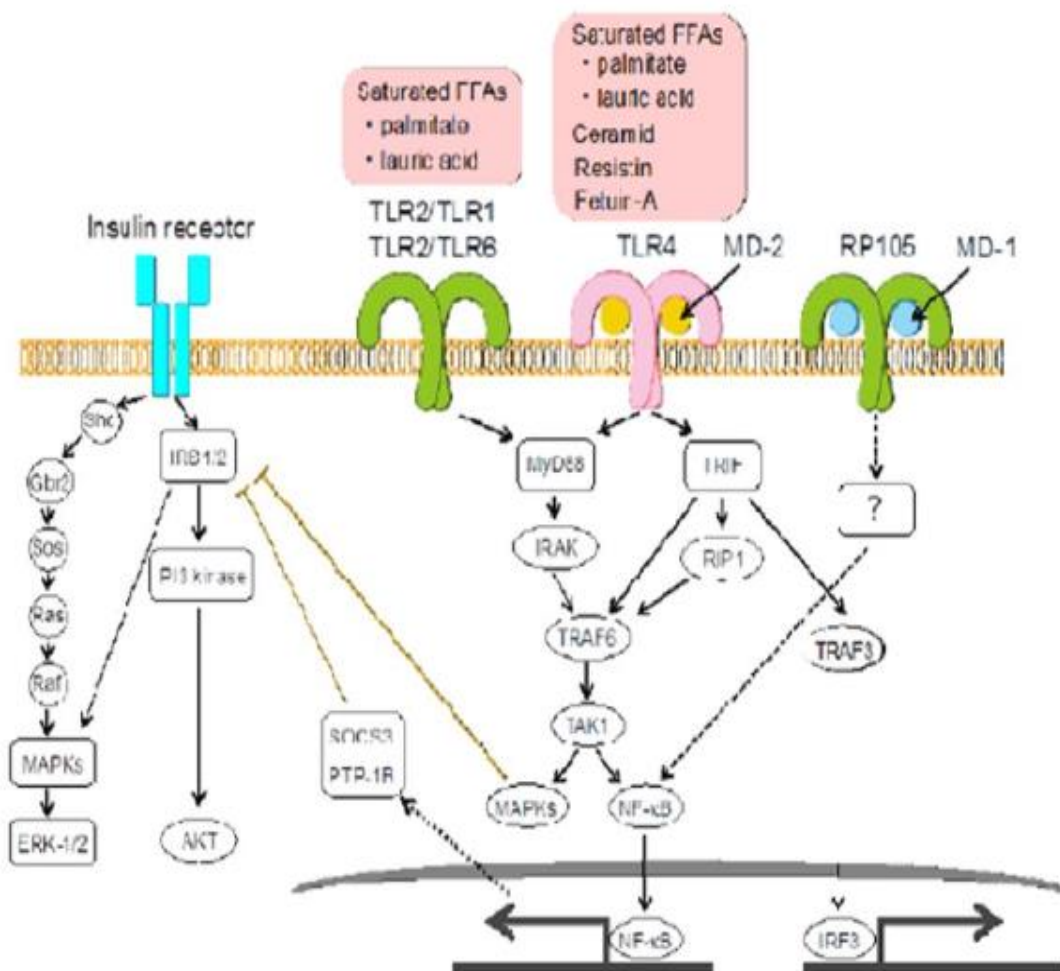
سایتوکاین‌ها و کموکاین‌های پیش التهابی شده که موجب جذب سلول‌های ایمنی مانند سایر لنفوسیت‌های T_H1 و تروفیل‌ها و مونوسیت‌ها می‌شود. هرگاه در بافت چربی مونوسیت‌ها به ماکروفاژها تمایز یابد، ترشح سایتوکاین‌ها که التهاب موضعی را انتشار می‌دهند آغاز می‌شود.

مکانیسم فعال سازی التهاب

مکانیسم تنظیم فعال شدن التهاب مرتبط با چاقی چند عاملی است. همان‌طور که اشاره شد، ما فرض می‌کنیم که سوخت و ساز مواد غذایی نقش بسیار زیاد در شکل‌دهی پاسخ ایمنی در بافت چربی بازی می‌کنند. جزء باکتریایی لیپوپلی ساکارید (LPS) یک لیگاند برای گیرنده‌های زنگوله مانند TLR4 است. فعال سازی TLR4 از طریق نتایج LPS در فعالیت مسیرهای سلول سیگنالینگ است که در نهایت منجر به تولید سیتوکین‌های التهابی، مانند TNF α می‌شود. جالب توجه است، TLR4 می‌تواند از طریق اسیدهای چرب اشباع فعال شود، که این به دلیل به تشابه در ساختار میان LPS و اسیدهای چرب اشباع شده است.

نقش سلول‌های ایمنی به عنوان میانجی بین چاقی و مقاومت به انسولین

فراخوانی و ترشح ماکروفاژهای بافت چرب (ATMs) می‌تواند منجر به التهاب بافت چربی شود. در این شرایط انواع مختلفی از گیرنده‌های ایمنی ذاتی مثل TLR می‌توانند عملکرد مختل شده بافت چربی و مقاومت انسولین را حفظ کنند. بافت چربی ملتهب به واسطه ترشح آدیپوکین‌ها و اسید چرب آزاد (FFAs) که تنظیم کننده پیام‌رسانی انسولین در عضله اسکلتی و کبد هستند، نقش مهمی را در مقاومت به انسولین سیستمیک ایفا می‌کنند (شکل ۲).



شکل ۲: ارتباط بین TLR2 و TLR4 و گیرنده انسولین از طریق سیگنالینگ

خود، نتایج مفیدی را در بیماری‌های متابولیکی ایفا می‌کند. با توجه به اثرات پیش‌التهابی لیپیدهای مختلف، تأثیر کلیدی ضدالتهابی فعالیت ورزشی، محدود کردن تجمع لیپید - از طریق کاهش توسعه بافت آدیپوز یا کاهش تجمع لیپید در عضله و کبد- است. به‌علاوه، با محدود شدن توسعه بافت آدیپوز، فعالیت ورزشی فراخوانی ماکروفاژهای پیش‌التهابی M1 + CD8 لنفوسیت‌های T را کاهش می‌دهد. رهاسازی مایوکین‌ها مثل IL-6 در عضله فعال و در نتیجه تولید آنتاگونیست گیرنده IL-1 توسط منوسیت‌ها و ماکروفاژها، می‌تواند بیانگر عمل ضدالتهابی مهم فعالیت ورزشی باشد. فعالیت ورزشی، همچنین می‌تواند بیان و فعال‌سازی TLR4 را در بافت‌های مختلف و انواع سلول‌ها کاهش دهد و این موضوع به توانایی فعالیت ورزشی در حفاظت علیه اثرات آسیب‌زای چاقی برمی‌گردد. نشان داده شده است که

انواع فعالیت ورزشی و TLRها

التهاب بافت چربی می‌تواند موجب القاء وضعیت التهابی سیستمیک یا موضعی در بدن شود به‌طوری که این التهاب می‌تواند منشاء بسیاری از اختلالات متابولیک، دیابت نوع ۲ و بیماری قلبی عروقی به شمار آید. التهاب، ترشح سایتوکاین‌ها و کموکاین‌ها را در پی داشته و این عوامل لنفوسیت‌های T و ماکروفاژهای ساکن در بافت چربی را فعال خواهد کرد. همان‌طور که در جدول ۱ بیان شده است، فعالیت ورزشی از طریق اثرات ضدالتهابی

حذف TLR4، التهاب ناشی از چاقی و آترواسکلروز را در موش‌های آزمایشگاهی بهبود می‌بخشد و بر عکس جنبه‌های مختلفی از فعالیت‌های ورزشی کوتاه مدت و بلند مدت وجود دارد که نشان می‌دهد تأثیر اصلی ضد التهاب ورزش ممکن است به دلیل تأثیرات روی فعال‌سازی مسیر TLR باشد. تمرینات ورزشی می‌تواند سطوح در گردش لیگاندهای TLR که در بیماری‌های متابولیک افزایش پیدا می‌کنند را کاهش دهد ناتان و همکاران نشان دادند که سه هفته تمرین ورزشی به صورت ۵ بار در هفته، دویدن روی نوار گردان با سرعت 28m/min (به مدت ۲۸ دقیقه در روز) باعث کاهش التهاب مغزی به واسطه کاهش معنی‌دار در بیان و میزان پروتئین TLR4 در رت‌های نر دچار سکته مغزی شده است. زنگ و همکاران نشان دادند که به دنبال تمرین ورزشی هوازی (۶۳ هفته و ۵ بار در هفته دویدن روی نوارگردان با سرعت 62m/min به مدت ۱۸ دقیقه در روز) مقادیر TLR4 و KB-NF در موش‌های تحت رژیم غذایی پر چرب کاهش داده است. در تحقیق الکساندر مشخص شد فعالیت ورزشی بلند مدت و کوتاه مدت شدید شنا در آزمودنی‌های چاق که رژیم غذایی پرچرب داشتند، میزان بیان mRNA و مقادیر پروتئین TLR4 را کاهش می‌دهد. ریچارد به این نتیجه رسید که یک جلسه فعالیت ورزشی شدید (دویدن روی نوارگردان با شدت ۱۵% VO2max و به مدت ۱۵ دقیقه) باعث کاهش TLR4 در مردان تمرین کرده می‌شود. اثرات ورزش هوازی طولانی روی بیان TLR می‌تواند به دلیل فراخوانی زیرمجموعه‌های مونوسیت به گردش خون باشد. مارتا و همکاران به این نتیجه رسیدند که ۳ هفته تمرین تناوبی شدید (سه جلسه در هفته) باعث افزایش معنی‌دار بیان TLR4 در مونوسیت‌های کلاسیک و پیش‌التهابی در مردان غیرفعال با شاخص توده بدنی بالا، شده است. مشخص شده که مونوسیت‌های کلاسیک حدود ۰.۸٪ تا ۳.۸٪ و مونوسیت‌های پیش‌التهابی حدود ۶.۸٪ تا ۳۸٪/مونوسیت‌های گردش خون را تشکیل می‌دهند. مشخص

شده است که فعالیت‌های ورزشی شدید وهله‌های حاد، باعث تغییرات اساسی در زیرگروه‌های مونوسیت خون شده و بیان سطح سلولی گیرنده‌های آن‌ها مثل TLRها را تغییر می‌دهند. فعالیت ورزشی شدید ترجیحاً باعث فراخوانی مونوسیت‌های پیش‌التهابی شده و نسبت مونوسیت‌های پیش‌التهابی به مونوسیت‌های کلاسیک را افزایش می‌دهد. به طور خاص، با توجه به نقش‌های پیشنهاد شده برای اسیدهای چرب اشباع و LDLهای اکسیده به عنوان میانجی‌های فعال‌سازی TLR در بیماری متابولیکی، توانایی تمرینات ورزشی مداوم جهت کاهش سطوح این گیرنده‌ها، ممکن است التهاب وابسته به TLR را نیز در بسیاری از بیماری‌های متابولیکی کاهش دهد. نشان داده شده که فتوئین A، یک پروتئین ترشحی کبد، ممکن است به عنوان یک پروتئین آداپتور، عرضه‌ی اسیدهای چرب به TLR4 را تسهیل کند و بنابراین به گسترش چاقی ناشی از التهاب کمک کند. کاهش در سطوح فتوئین A و در نتیجه کاهش ظرفیت اسیدهای چرب برای عرضه به TLR4، علاوه بر کاهش سطوح لیگاندهای اختصاصی TLRها، ممکن است یک اثر ضدالتهابی مهمی از تمرینات ورزشی به شمار آید. مشاهدات در خصوص اینکه فعالیت‌های ورزشی شدید و تمرینات ورزشی مختلف میزان بیان TLR4 روی سطح مونوسیت‌ها را کاهش می‌دهد به این فرضیه منجر شده است که تأثیر ضدالتهابی فعالیت ورزشی ممکن است از طریق کاهش بیان TLR4 باشد. مونوسیت‌های در حال گردش، پیش‌سازهای ماکروفاژها در بافت‌ها بوده و نقش مهمی را در ماکروفاژهای پیش‌التهابی برای گسترش چندین بیماری متابولیکی شامل مقاومت به انسولین، دیابت نوع دوم و آترواسکلروز ایفا می‌کند. کاهش بیان TLR4 مونوسیت ناشی از تمرینات ورزشی ممکن است مکانیسمی باشد که بر اساس آن تأثیرات ضدالتهابی ورزش قابل مشاهده باشند. در حمایت از این موضوع، کاهش معنادار مقدار بیان TLR4 عروقی در موش‌های تمرین کرده‌ی فاقد آپولیپوپروتئین E تغذیه شده با رژیم

غذایی غنی از چربی - مدلی از آترواسکلروز - را نشان داده‌اند. مهم‌تر اینکه، تاثیرات فعالیت ورزشی روی بیان TLR4 به مونوسیت‌ها محدود نمی‌گردد. تغذیه موش با یک رژیم غذایی پرچرب باعث افزایش قابل توجه در بیان TLR4 و فعال‌سازی سیگنالینگ آن در عضله اسکلتی، کبد و بافت چربی می‌شود که مشخص شده این اثرات در مدل‌های حیوانی توسط فعالیت ورزشی بلندمدت ۶ هفته‌شنا به مدت ۶ ساعت در روز و ۵ روز در هر هفته با اضافه بار فزاینده تا ۵ درصد وزن بدن در رت‌ها یا فعالیت ورزشی کوتاه مدت ۳ هفته‌شنا کردن ۲ ساعته با فاصل استراحتی ۱۵ دقیقه‌ای در رت‌ها به طور قابل توجهی کاهش می‌یابد. این کاهش ناشی از ورزش، با کاهش فعالیت JNK یک کیناز سرین درگیر در توسعه ی مقاومت به انسولین ناشی از چاقی و کاهش فسفوریلاسیون سرین سوپسترای ۶ گیرنده انسولین (IRS1) یک نشانگر غیر فعال شدن مسیر سیگنالینگ انسولین ارتباط نزدیک دارد. خیراً نشان داده شده است فعال‌سازی پروتئین کیناز فعال شده به واسطه میتوزن p38 JNK در عضلات اسکلتی موش فاقد TLR2 یا TLR4 به دنبال فعالیت ورزشی شدید تا حد زیادی کاهش یافته است (۳). به علاوه، القاء هیپارین برای بالابردن سطح FFA پلازما که در طی فعالیت ورزشی دیده شده، نشان می‌دهد که افزایش سطح پلاسمای FFA ناشی از ورزش، از طریق فعال‌سازی TLR2 یا TLR4، سیگنالینگ پروتئین کیناز فعال‌کننده میتوزن (MAPK) را در عضلات اسکلتی فعال می‌کند. مطالعات ورزشی و مقایسه افراد فعال و غیرفعال، کاهش واکنش التهابی مونوسیت‌های خون به تحریک LPS و افت بیان سطوح Mrna و سلولی TLR4 در افراد فعال را نشان داده‌اند. بیان سطح سلولی TLR4 ها پس از ورزش حاد استقامتی طولانی مدت کاهش یافته و موجب سرکوب ایمنی پس از ورزش و آمادگی بیشتر برای عفونت در ورزشکاران شده است. چاقی ناشی از رژیم غذایی پرچرب موجب القای ماکروفاژهای M2 به M1 از طریق کاهش

تولید فاکتورهای ضد التهابی مانند IL-10 و افزایش تولید عوامل پیش التهابی التهاب‌زا مانند IL-6 و TNF- α می‌شود. این افزایش در جمعیت ماکروفاژهای M1، به واسطه‌ی تغییر فنوتیپ از M2 به M1 یا به کارگیری ماکروفاژ M1 از عروق خونی است. لیگاندهای TLR-4 مانند NFkB را فعال کرده، به طوری که تولید IL-1 و IL-6، TNF- α پیش‌التهابی سایتوکاین‌ها را افزایش می‌دهد و بنابراین فنوتیپ M1 را افزایش می‌دهند. در بافت چربی فرد لاغر، این افزایش توسط سرکوب ژن‌های پاسخ‌دهنده به TLR4- جلوگیری می‌شود. در تحقیقی، کوانیته‌ی نشان داد رژیم غذایی پرچرب باعث افزایش (CD11c مارکر M1) و در نتیجه افزایش TLR4 شده و CD163 (مارکر M2) را کاهش می‌دهد و بر عکس تمرین ورزشی (شامل: ۶۱ هفته دویدن روی نوارگردان با سرعت 38m-63min به مدت ۱۸ دقیقه در هر روز)، باعث افزایش CD163 و کاهش CD11c و TLR4 در موشهای نر می‌گردد. محققین بیان کرده‌اند مقدار بیان TLR4 و ظرفیت تولید سایتوکاین پیش‌التهابی در افراد غیرفعال به طور معناداری بیشتر از افراد فعال است. فارلین بیان کرد وضعیت فعالیت جسمانی افراد، بیان سطح سلولی TLR4 و تولید سایتوکاین پیش‌التهابی حاصل از LPS را متاثر ساخته و افرادی که فعالیت جسمانی دارند نسبت به افراد بی‌تحرك، مقدار بیان سطح سلولی TLR4 پایین‌تر و مقدار سایتوکاین پیش‌التهابی کمتری دارند. لارو بیان کرد تمرین ورزشی (ترکیب استقامتی و مقاومتی به مدت ۶۳ هفته) در افراد جوان ۶۰ تا ۲۵ ساله و افراد مسن ۱۵ تا ۸۰ ساله غیرفعال باعث کاهش معنادار مقدار بیان TLR و میزان تولید سایتوکاین پیش‌التهابی می‌شود. در تحقیق لانکستر، ۳۸ دقیقه دوچرخه‌سواری با شدت % 15 VO2max باعث کاهش معنی‌دار TLR4 در مردان استقامتی‌کار آماده شد. در تحقیقی استفن و همکاران بر روی هشت دوچرخه‌سوار تمرین کرده که در آزمایشگاه ۱۸ کیلومتر تایم تریل را بصورت شبیه‌سازی شده با دوچرخه کارسنج رکاب

زدند، دریافتند که بلافاصله و یک ساعت پس از این ورزش هوازی شدید بیان TLR2 و TLR4 در منوسیت‌ها افزایش یافته است. این نتیجه آنها را به فرضیه شان که فعالیت‌های ورزشی استقامتی و شدید ممکن است از

طریق تغییر در بیان گیرنده‌های TLR موجود در سلول‌های خونی باعث تغییرات موقتی در ایمنی ورزشکاران شود، نزدیکتر کرد. البته این تغییرات در منوسیت‌های ضدالتهابی اتفاق افتاد (۱).

جدول ۱- تحقیقات حیوانی و انسانی انجام شده، اثر ورزش روی TLR4 (یکی از گیرنده‌های اصلی در چاقی)

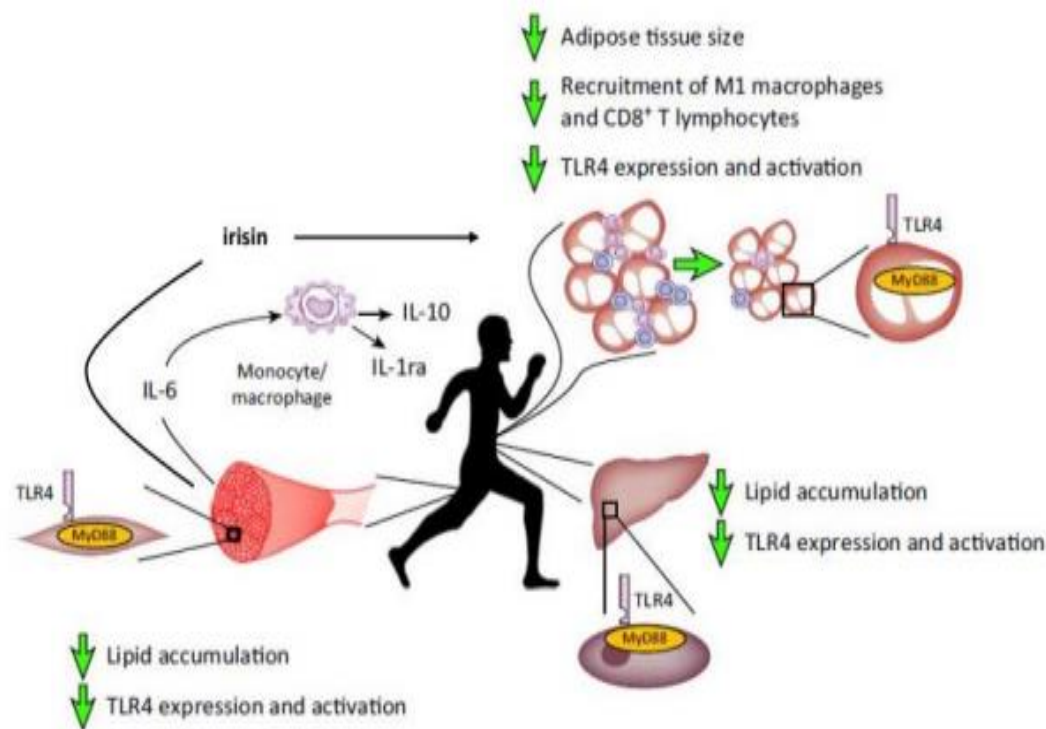
| نتیجه | نوع تمرین | نوع آزمودنی | محقق |
|---|--|---|-----------------|
| کاهش TLR4 | دوچرخه سواری شامل ۵ دقیقه گرم کردن با شدت ۴۵ درصد VO2 MAX و ۹۰ دقیقه تمرین با شدت ۶۵ | ۱۱ مرد استقامتی کار | LANAS |
| عدم تغییر TLR4 در افراد دیابتی کاهش TLR4 در افراد چاق | ۱۵ روز متوالی-۴۰ دقیقه به صورت ۴ تا ۱۰ دقیقه شامل ۸ دقیقه ورزش با شدت ۷۰ و ۲ دقیقه با شدت ۹۰ درصد VO2 Peak | افراد غیر دیابتی با BMI بالاتر از ۲۵ و افراد دیابتی با BMI بالاتر از ۳۴ | Sarah 2013 |
| افزایش TLR4 | ورزش فزاینده ۸ متر در دقیقه با افزایش ۲ متر در دقیقه مدت ورزش: ۶۰ دقیقه با ۷۰ درصد و ۳۰ دقیقه ریکاوری بین وهله‌ها | موش نر ۱۲-۱۴ هفته وزن بالاتر از ۵۷ گرم | HERMANN 2012 |
| افزایش TLR4 همراه با رژیم پرچرب عدم تغییر TLR4 در دوران رژیم همراه با ورزش | ۸ هفته ورزش ۵بار در هفته دویدن روی تردمیل با سرعت ۲۲ متر در دقیقه به مدت ۶۰ دقیقه | MICE با ۱۲ ماه رژیم پرچرب از ماه ۴ به مدت ۸ هفته هم‌ماه رژیم، انجام ورزش | KATIE 2012 |
| افزایش بیان mRNA TLR4 بعد از وهله اول کاهش بیان mRNA TLR4 بعد از وهله دوم | | مرد سالم بالای ۲۲ سال با BMI بالای ۲۵ | FEMAN ۲۰۱۲ |

اضافه وزن و چاقی یکی از چالش‌های جدی تهدید کننده سلامتی است که آمار و ارقام نشان می‌دهد شیوع آن در افراد در حال گسترش است. از آنجا که تغییرات در بیان سطح سلولی TLR4 که در پی انجام تمرین ورزشی ایجاد می‌شود، ممکن است که کاربرد قابل توجهی در کاهش خطر بروز و پیشرفت برخی از بیماری‌ها داشته باشد، بر این اساس عنوان می‌گردد که فعالیت بدنی منظم اثرات ضد التهابی در پی خواهد. بنابراین، این فرضیه که احتمال افزایش سطح اسید چرب آزاد خون ناشی از تمرینات ورزشی باعث اثر پیش التهابی قابل توجهی گردد؛ ضعیف می‌باشد. در نتیجه در پی تمرینات طولانی مدت که سطح FFA خون به شدت افزایش می‌یابد، به دفعات دیده شده است که سایتوکاین تولید شده به وسیله منوسیت بدون تغییر باقی می‌ماند؛ این مسئله نشان می‌دهد که افزایش سطح FFA در پلاسما که در اثر تمرینات ورزشی به وجود می‌آید آثار پیش التهابی ندارد. اگرچه مکانیسم دقیقی که بر اساس آن تمرینات ورزشی باعث کاهش سطح گیرنده‌های TLR4 می‌گردند مشخص نمی‌باشد، ولی گلیسون دو مکانیسم را پیشنهاد می‌کند: نخست اینکه اگرچه گیرنده‌های TLR4 باعث آزاد شدن سایتوکاین و فعال شدن سیستم‌های التهابی می‌شوند، ولی بنظر می‌رسد سطح گیرنده‌های TLR4 به وسیله سایتوکاین دچار تنظیم منفی (کاهش) می‌گردند. ترشح سایتوکاین‌ها در نتیجه فعالیت‌های ورزشی، بیان TLR4 مرتبط با پاسخ التهابی بدن که تلاش می‌کند تعادل طبیعی خود را حفظ کند را کاهش می‌دهد. در حقیقت مطالعات نشان داده تمرینات ورزشی مداوم $TNF\alpha$ را افزایش می‌دهد که نه تنها TLR4 را کاهش داده و تنظیم می‌کند، بلکه سد خونی-مغزی را در سکنه‌های حاد پایدار می‌نماید. ثانیاً هورمون‌های استرس مثل گلوکورتیکوئیدها که در هنگام ورزش آزاد می‌شوند سیستم ایمنی بدن را مختل کرده و

توانایی آن را در پاسخ به حملات کاهش می‌دهد. اطلاعات موجود شواهدی را ارائه می‌دهد که برخی اثرات ضدالتهابی و نافع سلامت ورزش ممکن است به واسطه تاثیرات متعدد بر روی TLR4 واقع شده باشند. به ویژه، ورزش ممکن است بتواند هم در میزان در دسترس بودن لیگندهای درونزای TLR4 و هم در بیان آن‌ها و همچنین در فعال سازی سیگنالینگ TLR4 اثر کاهنده داشته باشد. در چاقی، فعال سازی فزاینده TLR4 مشهود است. وجود عامل چاقی، گواهی بر پیشرفت بیماری‌هایی چون دیابت، بیماری قلبی-عروقی و عوارض دیگر از این دست می‌باشند. ظهور منوسیت‌ها به لیگندهای اندوژن احتمالاً باعث تحریک تحمل LPS شده، در نتیجه اثرات ضدالتهابی تمرین بدنی احتمالاً به افزایش تحمل مسیرهای TLR مربوط می‌شود. به طور کلی از این یافته‌ها چنین میتوان نتیجه گرفت که تمرین بدنی و آسیب بافتی ناشی از آن منجر به کاهش اندوژن‌هایی می‌شود که با TLR4 در تعامل هستند. بیان سطح سلولی TLR4 و ظرفیت التهابی بدن به طور مستقیم از طریق توانایی سایتوکین‌های پیش التهابی مشتق شده از ماکروفاژ/ منوسیت در تحریک رهاسازی پروتئین‌های فاز حاد از کبد و تاثیر فعالیت ماکروفاژهای بافت محیطی و غیرمستقیم از طریق تولید و رهاسازی سایتوکین‌های پیش التهابی به خون سطوح التهاب مزمن افراد را تحت تاثیر قرار می‌دهد. اثرات ضدالتهابی فعالیت ورزشی مطابق شکل ۳ بر روی سه مکانیسم احتمالی تمرکز دارد:

- ۱- کاهش توده چربی احشایی، ۲ افزایش تولید و رهاسازی مایوکاین‌های عضله اسکلتی منقبض (مثل آیریزین) ۳- کاهش بیان TLR ها روی منوسیت‌ها و ماکروفاژها فعالیت ورزشی منظم منجر به کاهش سطوح آدیپوکاین‌های پیش التهابی مثل IL-6 و TNF می‌شود.

بنابراین افزایش فعالیت جسمانی از طریق کاهش ترشح آدیپوکین پیش التهابی که نتیجه مستقیم کاهش مقدار ذخایر چربی شکمی است، به کاهش التهاب سیستمیک منجر می‌گردد. شواهد موجود بیان می‌کنند که TLR ها



شکل ۳- اثرات ضد التهابی ورزش مرتبط با چاقی و TLR

سایتوکاین‌های تولیدی به واسطه APC و Thelper منجر به التهاب، تکثیر و فعال‌سازی دیگر اجزای ایمنی می‌گردد شکل ۳ افزایش سطوح سایتوکین‌ها، پروتئین‌های شوک گرمایی (HSPs) و گلوکوکورتیکوئیدها از مکانیسم‌های سرکوبگر بیان TLR ها ناشی از فعالیت ورزشی است.

نتیجه گیری

شواهد بدست آمده از مطالعات متعدد بر روی انسان‌ها، بروز و فعالیت رو به رشد TLR ها به خصوص TLR2 و TLR4 را که نقش زیادی در چاقی و در شدت بیماری دیابت و سندروم متابولیک دارند را به اثبات رسانده است. بر اساس یافته‌های آزمایشگاهی به نظر می‌رسد که سیگنالینگ TLR، در اثرات ضد التهابی فعالیت ورزشی نقش دارد. محرک فیزیولوژیکی دقیق که واسطه کاهش ناشی از ورزش در بیان سطح سلولی TLR ها است، شناخته شده نیست. با این حال، برخی از سیگنال‌های درگیر ممکن است سایتوکاین‌های ضدالتهابی و

ممکن است لینک بین زندگی بی‌تحرک و التهاب و بیماری باشد. مونوسیت‌های خون افراد ورزشکار و فعال به لحاظ جسمانی، پاسخ التهابی کمتری به تحرک اندوتوکسین داشته و همچنین دارای بیان TLR4 پایین‌تری در سطوح mRNA و پروتئین سطح سلولی هستند که با کاهش تولید سایتوکین التهابی ارتباط دارد. ممکن است عوامل سرمی مشخص که به دنبال فعالیت ورزشی تغییر می‌کنند، مسئول تغییرات TLRs باشند. افزایش سطوح سایتوکین‌ها، پروتئین‌های شوک گرمایی (HSPs)، گلوکوکورتیکوئیدها، کاتکولامینها، LPS و یا اسیدوز ممکن است در تنظیم مسیرهای سیگنالینگ سلولی کنترل کننده بیان TLR ها نقش داشته باشند. اتصال PAMPs و مولکول‌های سیگنالینگ آسیب اندوژن مثل پروتئین‌های شوک گرمایی به TLR ها منجر به فعال‌سازی سلول عرضه کننده آنتی‌ژن (APC) و در نتیجه، فعالیت سلول کمک رسان (Thelper) و تعامل آنها با هم می‌شود. این اثر متقابل بین APC و Thelper باعث فعالیت سلولی و ترشح سایتوکاین می‌شود.

منابع

1. Rada, I., Deldicque, L., Francaux, M., & Zbinden-Foncea, H. (2018). Toll like receptor expression induced by exercise in obesity and metabolic syndrome: A systematic review. *Exercise immunology review*, 24.
2. Rogero, M., & Calder, P. (2018). Obesity, inflammation, toll-like receptor 4 and fatty acids. *Nutrients*, 10(4), 432.
3. Ramírez-Vélez, R., García-Hermoso, A., Hackney, A. C., & Izquierdo, M. (2019). Effects of exercise training on Fetuin-a in obese, type 2 diabetes and cardiovascular disease in adults and elderly: a systematic review and Meta-analysis. *Lipids in health and disease*, 18(1), 23.
4. Mahdavi, M., & Fallah, Z. (2018). Expression of Toll-Like receptors in metabolic syndrome: A systematic review. *Journal of Basic Research in Medical Sciences*, 5(3), 52-56.
5. Benomar, Y., & Taouis, M. (2019). Molecular mechanisms underlying Obesity-induced hypothalamic inflammation and insulin resistance: pivotal role of resistin/TLR4 pathways. *Frontiers in Endocrinology*, 10, 140.
6. Benomar, Y., & Taouis, M. (2019). Molecular mechanisms underlying Obesity-induced hypothalamic inflammation and insulin resistance: pivotal role of resistin/TLR4 pathways. *Frontiers in Endocrinology*, 10, 140.

مایوکاین‌های مترشح‌ه از عضله اسکلتی درگیر مانند آیریزین، هورمون‌های استرسی باشند. از این رو شناسایی مکانیسم‌های دقیقی که به واسطه آن‌ها تمرینات جسمانی یا کاهش وزن ناشی از رژیم غذایی، بیان TLR4 را در افراد چاق تنظیم می‌کند، نیازمند تحقیقات بیشتر است. در مجموع فعالیت ورزشی یک تحریک‌کننده قوی لیپولیز بافت چربی محسوب می‌شود. بر این اساس، فرض می‌کنیم انجام فعالیت ورزشی فشرده (مانند تمرینات تناوبی شدید) و فعالیت‌های ورزشی مداوم (مانند تمرینات هوازی) می‌تواند به صورت پویا، پروفایل سلول-های ایمنی بافت چربی را تنظیم و تجمع ماکروفاژهای M2 را فعال کند. این ممکن است مکانیسمی مهم و مستقل از کاهش وزن ارائه دهد که توسط آن، ورزش پروفایل مطلوبی از سلول‌های ایمنی بافت چربی را فعال نماید. از این منظر، مطالعات انسانی بر اساس TLRها می‌تواند روش‌های درمانی در ممانعت از پیشرفت چاقی به سندرم متابولیک و عوارض آن فراهم کند. همچنین در آینده مطالعاتی برای ترسیم مکانیسم‌های مولکولی درگیر در فعالیت‌های ضدالتهابی فعالیت ورزشی از نقطه نظر ممانعت از پیشرفت بیماری‌های متابولیک مزمن، نیاز خواهد بود. با این حال، شاید بزرگترین چالش در حال حاضر تشویق مردم به انجام ورزش و ترویج سبک زندگی توام با فعالیت جسمانی می‌باشد.

نقش فعالیت بدنی در پلاستیسیته

کراس مدال

فرزانه زینلی^۱، رضا قرخانلو^۲

۱- دانشجوی دکتری فیزیولوژی ورزشی دانشگاه تربیت مدرس

۲- استاد فیزیولوژی ورزشی دانشگاه تربیت مدرس

نگاه اجمالی به نظریه‌ی کراس مدال

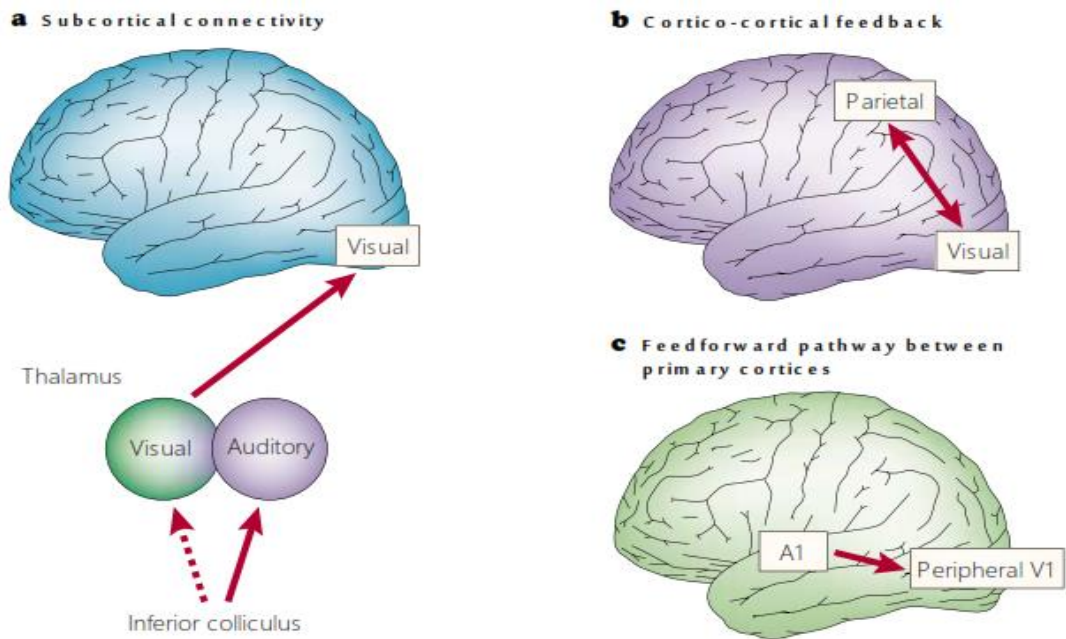
تحقیق در مورد نوروپلاستیسیته در ده سال گذشته گسترش یافته است و ظرفیت قابل توجهی از مغز جوانان و افراد مسن را به وسیله‌ی درون داده‌های محیطی کشف کرده است (۱). توانایی سیستم عصبی در ایجاد تغییرات و ترمیم خود پس از ایجاد یک آسیب را نوروپلاستیسیته می‌گویند (۲). ورودی‌های یک مدالیته حسی موجب رشد و تکامل اعصاب مربوطه می‌شود و نبود این ورودی‌ها به صورت مادرزادی منجر به ایجاد نقص در مناطق مختلفی از مغز خصوصا کورتکس اختصاصی آن حس می‌شود، ولی طبق مطالعات انجام شده، وقتی یکی از مدالیته‌های حسی حذف می‌شود نه تنها تغییرات رفتاری در سایر مدالیته‌ها رخ می‌دهد، بلکه در عملکرد کورتیکال آنها نیز تغییراتی ایجاد می‌شود، به گونه‌ای که پردازش این مدالیته‌ها علاوه بر کورتکس اختصاصی مربوط به پردازش

آن به سایر مناطق مغز که ورودی حس خود را دریافت نمی‌کنند نیز گسترش می‌یابد و بدین صورت برای آن منطقه از مغز که از ورودی حسی خود محروم شده است یک فرایند جبرانی صورت می‌پذیرد (۲، ۳). به عبارت دیگر وقتی در یکی از مدالیته‌های حسی در سنین اولیه-ی زندگی محرومیت ایجاد شود، مناطقی از مغز که به پردازش آن حس اختصاص دارند توسط سایر مدالیته‌ها اشغال شده و به پردازش مدالیته‌های دیگر خواهند پرداخت (۴). به طور خاص، تعداد زیادی از مطالعات اثرات قابل توجه محرومیت از حس، در یک مدالیته را توسط توسعه‌ی مدالیته‌های باقی مانده ثبت کرده‌اند. این مطالعات نه تنها تغییرات رفتاری در مدالیته‌های باقی مانده، بلکه سازمانده‌ی مجدد عملکرد قشری را نشان دادند. از این گونه تغییرات در مغز با عنوان پلاستیسیته کراس مدال ۳۳ یاد می‌شود. در مطالعات انجام گرفته، دیده شده است که این پدیده هم در افراد نابینا (۴) و هم در افراد ناشنوا (۵) صورت می‌گیرد. پلاستیسیته کراس مدال با نام‌های دیگری هم چون پلاستیسیته تطابقی^{۳۴} یا پلاستیسیته جبرانی^{۳۵} نیز شناخته می‌شود (۶).

³⁵ Compensatory plasticity

³³ Cross modal plasticity

³⁴ Adaptive plasticity



شکل ۱: مکانیزم های احتمالی در سطح سیستم، جهت پلاستیسیتهی کراس مدال. a: تغییر در اتصالات سابکورتیکال^{۳۶}. شواهدی وجود دارد که در موش های کور نابینا، کالیکولوس تحتانی^۱، یک تقویت کننده ی شنوایی، نه تنها به بخشی از تالاموس که مربوط به شنوایی است بلکه به بخشی از تالاموس که معمولاً مربوط به بینایی است، پیام می فرستد که به، بکارگیری کورتکس شنوایی توسط تحریک بینایی منجر می شود. تغییرات مشابهی ممکن است در نابینایی یا ناشنوایی ارثی رخ دهد، که اجازه می دهد مناطق بینایی یا شنوایی برای پردازش شنوایی یا بینایی به کار گرفته شود. b: تغییرات در فیدبک کورتیکو کورتیکال: در حیواناتی که محروم نشده اند، ارتباطات فیدبکی برای شکل دهی به ویژگی های عملکردی برای ارتباط با مناطقی که با آنها در ارتباط است، مهم می باشد. تغییرات قدرت این ارتباطات اجازه می دهد که انعطاف پذیری مناطق حسی به عنوان عملکرد تجربه ای به کار گرفته شود. c: تغییرات در قدرت اتصالات طولانی بین کورتکس اولیه. به تازگی، ردیابی مطالعات، پیش بینی هایی بین قشر شنوایی اولیه (A1) و بخشی از V1 (قشر بینایی اولیه) که بینایی محیطی را وساطت می کند، مستند ساخته اند. در نبود بینایی، ممکن است این ارتباطات گسترش یابد و یک محرک عصبی احتمالی برای به کارگیری قشر بینایی اولیه به وسیله ی تحریک صدا در افراد نابینا فراهم کند.

طبیعی مانند عدم تمایز سلول های گانگلیون^{۳۶} در شبکه ی چشم در نابینایی زودرس، یک رویداد آسیب رسان مانند دنرویشن و یا حذف یک اندام حسی (مانند انوکلیشن) ایجاد شود. مشخص شده است که انواع مختلف محرومیت، به تغییرات پلاستیک متفاوتی منجر می شود (۱).

به تازگی شناسایی سیستم های مغزی که مستعد سازماندهی مجدد کراس مدال است، توجه زیادی را به خود جلب کرده است. ادبیات در حال رشد بر روی این موضوع نشان می دهد که تغییرات پلاستیک در سیستم های مغزی بسیار وسیع است. ماهیت تغییرات می تواند به طور گسترده ای بین روش ها متفاوت باشد. حتی در یک مدالیت، محرومیت حسی می تواند از یک رویداد

³⁶ ganglion cells

مسیرهای شگفت انگیز در پلاستیسیته کراس

مدال

سیستم های حسی در انزوا کار نمی کنند بلکه با یکدیگر تعاملاتی دارند. سیستم حسی حیوانات، به دستکاری های تجربی بسیار حساس است، همانطور که به وسیله ی گزارشات از تاثیرات پلاستیک نه فقط در سیستم حسی محروم، بلکه همچنین در مسیر حسی باقی مانده سالم منعکس می شود. برای مثال افزایش تراکم نخاع و نورون ها در کورتکس شنوایی رت بعد از نابینایی زودرس یا آسیب جزئی اعصاب سوماتیک گزارش شده است. همچنین هایپرتروفی مشابهی در کورتکس شنوایی موش های جوان و پیر، بعد از نگه داری در یک محیط تاریک برای سه ماه یا بیشتر، مشاهده شده است (۱).

برای هایپرتروفی کورتکس حسی ممکن است چند توضیح گزارش شود، اما دو مورد مطرح تر است. بلوغ یا به کارگیری غیرعادی (یا هردو) مناطق حسی محروم ممکن است به تثبیت غیرعادی اتصالات زودگذر متداول در مناطق حسی باقی مانده منجر شود (۷). علاوه بر این هایپرتروفی کورتکس حسی باقی مانده ممکن است به وسیله ی وابستگی بیشتر فرد، بر روی مسیرهای باقی مانده بعد از محرومیت میانجی گری شود (۸).

اگرچه هیچ مطالعه ای به طور مستقیم تغییرات رفتاری را با تغییرات مورفولوژیکی در کورتکس اولیه ی مسیرهای

باقی مانده مرتبط نمی کند؛ اما تعداد کمی از این مطالعات نشان می دهد که چنین ارتباطی وجود دارد. شاید بهترین مستند تاثیر کاهش بینایی بر روی عملکرد سوماتوسنسوری^{۳۷} (حس پیکری) باشد. به عنوان مثال انوکلیشن^{۳۸} (تخلیه) در نوزاد رت منجر به عملکرد بهتر در آزمون ماز (توسط ادراک حس پیکری) و تغییرات همزمان در اندازه و حساسیت زاویه ایی میدان های شنوایی کورتکس اولیه می شود (۱). جالب توجه است که اگر این محرومیت در اوایل زندگی رخ دهد، این اثر جبرانی بزرگتر است؛ به طوری که رت هایی که در دوران بزرگسالی انوکلیشن می شوند نسبت به رت هایی که در نوزادی انوکلیشن می شوند، همواره عملکرد ضعیف تری دارند (۱).

شواهد برای چنین تغییراتی در انسان نادر است؛ زیرا بسیاری از مطالعات از تکنیک های تصویربرداری عصبی برای تشخیص نواحی کورتکس اولیه که با مسیرهای سالم مرتبط است، استفاده کرده اند. تغییرات ادراک لمس انگشتان در افراد نابینا برای خواندن خط بریل با تغییر در سوماتوسنسوری همراه است؛ اما به نظر می رسد این تاثیرات به وسیله ی تجربه خواندن خط بریل نسب به کوری بدست می آید (۱).

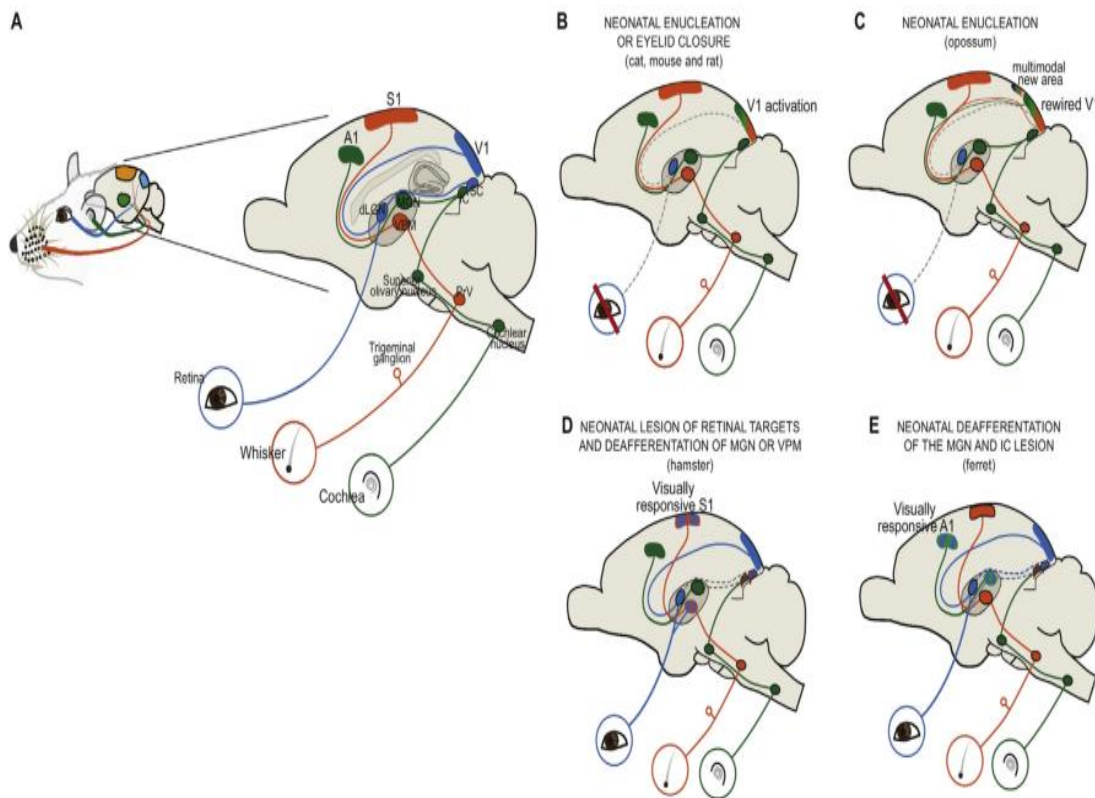
به طور کلی، یک ویژگی قابل توجه در ادبیات در مورد تغییرات عملکردی پس از نابینایی و ناشنوایی، عدم تاثیر بر آستانه ی حسی مطلق در مسیرهای باقی مانده است.

³⁸ enucleation

³⁷ somatosensory

نکته قابل توجه در این رابطه این است که پس از محرومیت از یک حس، تغییرات ذکر شده در بالا تأثیری بر آستانه حساسیت مطلق سایر مدالیته‌های حسی ندارد، به طوری که در تحقیقات انجام شده، مشاهده شده است که آستانه شنوایی و آستانه حس لامسه در افراد دچار آسیب بینایی در مقایسه با افراد دارای بینایی هنجار، یکسان می‌باشد. نمی‌توان گفت که نابینایی و ناشنوایی باعث تغییرات جبرانی نمی‌شوند، بلکه می‌توان چنین بیان کرد که نابینایی و ناشنوایی به ندرت باعث تغییراتی در آستانه مطلق می‌شود. در عوض، این امر به روشنی می‌تواند باعث تفاوت در عملکرد وظایف سخت‌تر شود و در حقیقت نشان می‌دهد که این تغییرات ترمیمی در سراسر کورتکس گسترده نیست بلکه عمدتاً و به صورت خاص در سطوح بالاتر با مناطق مرکزی تر سیستم عصبی مرکزی رخ می‌دهد (۱). مطالعات درمورد آستانه‌ی شنوایی و سوماتوسنسوری که به وسیله‌ی شنوایی‌سنج استاندارد یا آستانه‌های لمسی مطلق مشخص می‌شوند، به‌طور مشابه، نشان دهنده‌ی تفاوت بین افراد نابینا و بینا می‌باشد (۱). این بدان معنا نیست که نابینایی و ناشنوایی به تغییرات جبرانی منجر نمی‌شود، بلکه به نظر می‌رسد این تغییرات به ندرت به تفاوت‌های حسی مطلق منجر می‌شود. در عوض آنها به وضوح می‌تواند به تفاوت در عملکرد، در کارهای پیچیده‌تر منجر شود. این الگوی نتایج نشان می‌دهد که تغییرات جبرانی روی کورتکس گسترده نیست اما، در عوض خاص‌اند و ممکن است در درجه‌ی اول در سطوح مرکزی بالاتر سیستم عصبی

مرکزی رخ دهد. به عنوان مثال، گربه‌هایی که از زمان تولد از بینایی محروم شدند، مکانیزم شنوایی را بهبود دادند. در حیوانات محروم از بینایی معمولاً حس شنوایی یا سوماتوسنسوری درگیر می‌شود، علاوه‌براین در میمون‌هایی که در سال اول زندگی از بینایی محروم شدند، درون‌دادهایی از حس لامسه به کار گرفته شده است (۹). معمولاً مطالعات به حیواناتی که دچار مشکلات زودرس بعد از تولد شده اند محدود شده است. در مطالعه‌ایی که در آن حیوانات بعد از بزرگسالی از یک حس محروم شدند، سطح متوسطی از پلاستیسیته مشاهده شد (۱۰). افرادی که در اوایل زندگی نابینا شدند، می‌توانند صداها را سریع‌تر پردازش کنند، دقیق‌تر بشنوند و تنظیم فضایی - شنوایی دقیق‌تری داشته باشند. مناطقی که پس از محرومیت از حس سازماندهی مجدد را نشان می‌دهند به نظر می‌رسد بخشی از شبکه‌ی قشری است که پردازش کراس مدال را در افرادی که شنوایی و بینایی عادی دارند، میانجی‌گری می‌کند (۱).



شکل ۲: اتصالات کورتیکال و سابکورتیکال در بازخوانی کراس مدال. a: در حیوانات معمولی اندام‌های حسی اطلاعات حسی را از طریق مسیرهای خاص از محیط به مغز ارسال می‌کنند. در اینجا از موش به عنوان نمونه استفاده شده است. مسیر بینایی (خط آبی)، اطلاعات بینایی که توسط شبکه چشم گرفته شده است را به ناحیه کورتیکال بینایی اولیه (V1) با یک مرکز تقویت در تالاموس و همچنین کالیکولوس فوقانی ارسال می‌کند. مسیر شنوایی (خط سبز)، اطلاعات شنوایی را از حلزون گوش داخلی به ناحیه کورتیکال شنوایی اولیه (A1) ارسال می‌کند که از هسته‌های حلزونی (کوکلنار) در ساقه‌ی مغز، MGN تالاموس و کالیکولوس تحتانی عبور می‌کند. مسیر سوماتوسنسوری (خط قرمز) از سبیل و روی بینی حیوان شروع می‌شود و آن را به نواحی سوماتوسنسوری اولیه ارسال می‌کند (S1) و در قشر بارل پردازش می‌شود. مراکز میانی شامل هسته‌های PtV در ساقه‌ی مغز و VPM در تالاموس می‌باشد. b: نمونه‌ای از یک مدل تجربی پلاستیسیته کراس مدال، جایی که ورودی بینایی پس از دستکاری ضعیف می‌شود. در این آزمایش، اکتیویشن از ناحیه‌ی کورتیکال بینایی به دنبال تحریک شنوایی یا سوماتوسنسوری گزارش شده است. احتمالاً مکانیزم‌های پایه شامل ارتباطات محلی تازه تشکیل شده (جدید) یا اکتیویشن زودگذر یا اتصالات آرام (سایلنت) باشد. الگوی آزمایشگاهی بازسازی کراس مدال بعد از انوکلیشن طرفه در صاریغ^۱. این دستکاری منجر به بازسازی درون‌دادها به کورتکس بینایی اولیه همراه با یک ناحیه‌ی کورتیکال جدید که به محرک‌های چندحالی پاسخ می‌دهد، شد. d: نمونه‌ی آزمایشگاهی بازسازی کراس مدال پس از آسیب اهداف شبکه‌ی و مسیرهای سوماتوسنسوری یا شنوایی بالارونده. این دستکاری در همستر انجام شده است که منجر به ایجاد نوروهای کورتیکال سوماتوسنسوری شده که در پاسخ به تحریک بینایی کمک می‌کند.

قابلیت های حسی برجسته با فعالیت بدنی

تقویت حواس پنج گانه تاثیر بسیار چشمگیری در کیفیت زندگی انسان دارد. انسان ها با استفاده از هماهنگی بین چشم و دست، راه رفتن، حرف زدن، مهارت فکر کردن و بسیاری از کارهای دیگر و از طریق حواس پنج گانه به کشف دنیای اطراف می پردازند و مفاهیم را در ذهن خود شکل می دهد. از طرف دیگر بیشترین پلاستیسیته مغز در دوران کودکی می باشد چون میزان ارتباطات سیناپسی در کودکان نسبت به انسان های بالغ بسیار بیشتر است و در طول تکامل از تعداد این اتصالات کم شده و این مسیرها اختصاصی تر می شوند، پس اگر در دوران، به کودکان آموزش داده شود این مسیرهایی که در حال تشکیل و تعدیل هستند بهتر شکل می گیرند و به همین دلیل بهترین روش جهت پرورش و تقویت حواس پنج گانه انجام بازی ها و فعالیت های گوناگون ورزشی است، مطالعات اندکی به بررسی نقش فعالیت بدنی در بهینه سازی قابلیت های حسی پرداخته است، در این قسمت به طور جداگانه به چند نمونه از این مطالعات و اثر فعالیت بدنی بر این حواس می پردازیم.

شنوایی

شنیدن یا شنوایی یکی از حواس پنج گانه است. این توانایی برای درک صدا توسط ارگانی مانند گوش از طریق تشخیص ارتعاشات صورت می گیرد. در انسان و سایر

مهره داران، شنیدن توسط سیستم شنوایی انجام می شود. ارتعاشات توسط گوش تشخیص داده می شود و با رشته های عصبی به مغز منتقل می شود. مانند حس لامسه حس شنوایی نیز نیازمند حرکت ملکول ها در بیرون از ارگانسیم می باشد.

کاهش شنوایی مرتبط با سن³⁹ (AHL) تقریباً در دو سوم افراد ۷۰ سال و بالاتر شایع است. AHL با فهم ضعیف گفتاری به ویژه در سروصدا و کاهش پردازش شنوایی مرکزی مشخص می شود. دژنراسیون مربوط به سن در سلول های کوکلنار باعث کاهش شنوایی می شود. آیا فعالیت ورزشی منظم می تواند AHL را به تعویق بیاورد؟

تعدادی از مطالعات اپیدمیولوژیک نشان داده اند که، فعالیت بدنی با حساسیت شنوایی همراه است، در حالی که سرعت قدم زدن آهسته یک شاخص قوی از وضعیت سلامت است، با افت شنوایی در میان افراد مسن همراه است.

در سیستم شنوایی SV (stria vascularis) دارای مویرگ های متعدد است که برای حمل اکسیژن، مواد مغذی و آب به داخل حلزون گوش ضروری است، بنابراین آتروفی SV یکی از برجسته ترین ویژگی های AHL انسان است.

تمرینات طولانی مدت، آتروفی SV و از دست دادن عروق strial را کاهش می دهد. بنابراین، یافته ها نشان می دهد که ورزش منظم، احتمالاً با افزایش جریان خون

³⁹ age-related hearing loss

کوکلتار یا گردش خون، کاهش شنوایی وابسته به سن را کاهش می‌دهد. بنابراین، نتایج نشان می‌دهد که ورزش منظم می‌تواند توسعه AHL را با افزایش انتقال اکسیژن و عملکرد میتوکندری در SV، که به نوبه خود باعث افزایش تولید ATP می‌شود، آهسته کند (۱۱).

در حالی که افزایش شاخص‌های وضعیت التهابی مانند تعداد گلبولهای سفید، تعداد نوتروفیل، IL-6 و CRP با میزان کاهش شنوایی در افراد مسن همراه بود. فعالیت ورزشی طولانی مدت التهاب را کاهش می‌دهد و ممکن است از این طریق منجر به کاهش توسعه AHL شود (۱۱).

شواهدی وجود دارد که یک سیستم قلبی عروقی سالم ممکن است یک نقش محافظتی در حفاظت شنوایی داشته باشد. افرادی که برنامه فعالیت ورزشی ۲۰ هفته‌ای را به اتمام رسانده بودند، میزان مصرف اکسیژن اوج (پیک) و همچنین آستانه شنوایی پایه در آنها افزایش یافته بود (۱۲).

اسماعیل و همکاران نشان دادند که افراد با آمادگی قلبی عروقی بالاتر، شنوایی تیزتری دارند. آنها پیشنهاد می‌کنند که افزایش فعالیت آنزیم‌های اکسیداتیو کلیدی همراه با آمادگی قلبی عروقی ممکن است تا حدودی مسئول توانایی شنوایی بهتر در نمونه‌های با آمادگی بالا باشد (۱۲). همچنین افزایش میوگلوبین و بهبود اکسیژن رسانی به گوش داخلی می‌تواند یکی دیگر از دلایل بهبود شنوایی در اثر افزایش آمادگی قلبی عروقی باشد (۱۳).

تبادل یکی از اجزای کلیدی و جدایی ناپذیر در فعالیت‌های معمول روزانه و به‌ویژه در انجام فعالیت‌های مختلف ورزشی است و نقش حیاتی و تعیین‌کننده‌ای در موفقیت ورزشکاران دارد. حفظ پوسچر و تعادل مستلزم عملکرد متقابل اطلاعات حسی‌ایست که از منابع مختلف حسی به ویژه سیستم دهلیزی، بینایی و حس پیکری می‌آیند و از طریق راه‌های عصبی سطوح نخاعی و فوق‌نخاعی به سیستم عصبی مرکزی وارد می‌شوند. این اطلاعات در تشکیل یک چارچوب مرجع شرکت می‌کنند که ترکیب آنها استاندارد را ایجاد می‌کند که تغییرات متوالی پوسچر با آن سنجیده می‌شود و در واقع شمای کلی بدن را می‌سازد و سیستم عصبی مرکزی را قادر می‌سازد که در هر لحظه از وضعیت بدن در فضا و نیز وضعیت سگمان‌های بدن نسبت به هم آگاه باشند. نقص در یک حس معمولاً به وسیله‌ی دو حس باقی‌مانده جبران می‌شود. وقتی یکی از سیستم‌ها اطلاعات غلط یا ناکافی فراهم می‌آورد، در این شرایط بسیار مهم است که حس‌های باقی‌مانده اطلاعات صحیح و کافی فراهم آورند تا تعادل حفظ شود (۱۴). ابتلا به آسیب شنوایی یکی از نقص‌های حسی-عصبی در انسان است. در این آسیب علاوه بر بخش حلزونی، بخش دهلیزی هم آسیب می‌بیند. سیستم دهلیزی یکی از سه سیستم موثر در حفظ وضعیت بدنی و تحرک است. افزایش فعالیت‌های ورزشی می‌تواند این نقص را کاهش دهد و ورزش، می‌تواند به عنوان یک مداخله درمانی قوی برای کودکان با اختلالات

عملکردی در سیستم دهلیزی و تعادل در نظر گرفته شود (۱۵).

پلاستیسیتهی کراس مدال در سیستم شنوایی

همانطور که قبلاً گفته شد در مطالعات مختلفی دیده شده است که در صورت فقدان ورودی‌های حس شنوایی، کورتکس شنوایی لوب تمپورال دچار تغییراتی تحت عنوان پلاستیسیتهی کراس مدال خواهد شد (۱۶). این پدیده می‌تواند به عنوان وسیله‌های جهت بهبود تعاملت فرد آسیب دیده شنوایی با محیط اطراف وی باشد (۱۷). کارپوس کالوزوم اتصال دهنده کورتکس‌های شنوایی راست و چپ می‌باشد و در صورت وجود آسیب شنوایی نباید فعالیتی در این منطقه مشاهده گردد، اما در تحقیقی که در آن کارپوس کالوزوم افراد شنوا و ناشنوا از لحاظ مورفومتریکی به وسیله MRI مورد مقایسه قرار گرفت، دیده شد که هیچ تفاوتی در کارپوس کالوزوم افراد شنوا و ناشنوا از لحاظ مورفومتریکی وجود نداشته و این ساختار آناتومیکی در افراد ناشنوا نیز دارای فعالیت است. عدم وجود تفاوت قابل توجه از لحاظ مورفومتریکی در کارپوس کالوزوم می‌تواند به عنوان مدرکی دال بر بروز پلاستیسیتهی کراس مدال در کورتکس شنوایی باشد (۱۸). در تحقیقی دیگر Finney و همکارانش برای اثبات این پدیده از روش fMRI استفاده کردند. آنها مشاهده کردند که در افراد ناشنوا در مناطقی از کورتکس شنوایی راست منطقه برودمن فعالیت وجود دارد که این نشان

دهنده این است که ناشنوایی در سنین پایین موجب پردازش محرکات بینایی در کورتکس شنوایی می‌شود (۵). در مطالعه دیگری که Nevill و همکارانش با استفاده از پتانسیل‌های وابسته به رخداد یا related-Event potentials انجام دادند، مشاهده شد که در افراد ناشنوا نسبت به هم‌تایان شنوای آنها، هنگام انجام فعالیت‌های بینایی دامنه پتانسیل‌های وابسته به رخداد related-Event potentials بزرگتر می‌باشد و توزیع فعالیت مغزی به طور قدامی‌تری می‌باشد. در تحقیقی دیگر مشاهده شد که در افراد آسیب دیده شنوایی، حین استفاده از زبان اشاره آلمانی^{۴۰} یک فعالیت قابل توجه در کورتکس شنوایی هر دو نیمکره شامل مناطق برودمن و همچنین مناطق شنوایی ارتباطی ثانویه وجود دارد (۱۹). به طور کلی همه این داده‌ها حاکی از تحریک لوب تمپورال و یا سایر مناطق مغز در افراد ناشنوا و بیانگر بروز پدیده پلاستیسیتهی جبرانی در سیستم بینایی است. البته باید گفت درباره ماهیت دقیق نحوه پردازش اطلاعات بینایی که به صورت کراس مدال انجام می‌گیرد، اختلاف نظر بسیاری وجود دارد. در حالیکه برخی از محققان اختلاف رفتاری بارزی بین افراد شنوا و ناشنوا حین انجام فعالیت‌های بینایی ذکر نکرده‌اند و گروهی دیگر آستانه‌های پایین‌تری در افراد ناشنوا نسبت به گروه کنترل در انجام فعالیت‌های بینایی که به توجه نیاز دارند گزارش کرده‌اند (۲۰). در رابطه با بروز پلاستیسیتهی کراس مدال از نوع شنوایی-

⁴⁰ GSL language sign German

سوماتوسنسوری مطالعات کمتری انجام گرفته است، با این حال در برخی از مطالعات انجام گرفته بهبود حس لامسه در ناشنوایان هم دیده شده است، یعنی در کورتکس شنوایی برخی از افراد ناشنوا پاسخ به محرکات ویبروتکتایل یا ارتعاشی- لامسه ای دیده شده است (۱۷). در رابطه با تأثیرات ناشنوایی بر بینایی باید گفت که ناشنوایی باعث تغییراتی در توزیع توجه فضایی می شود، به طوریکه توجه در میدان بینایی محیطی نه میدان بینایی مرکزی افزایش می یابد. البته باید گفت که همه ابعاد بینایی در افراد ناشنوا بهبود نمی یابد و این بهبود در برخی از ابعاد نظیر لوکالیزاسیون بینایی به صورت محیطی، پردازش محرکات بینایی محیطی و پردازش حرکت البته در شرایطی که توجه وجود داشته باشد، گزارش شده است (۲۰). برای مثال در مطالعه ای دیده شد که وقتی از افراد دچار آسیب شنوایی خواسته می شود که جهت حرکت یک هدف محیطی را تشخیص دهند البته در شرایط تحت توجه نسبت به گروه کنترل عملکرد سریعتر و بهتری دارند (۲۱). نکته جالب توجه این است که افراد دچار آسیب شنوایی و همتایان شنوایی آنها برای اهداف بینایی مرکزی عملکرد یکسانی دارند. یافته ها حاکی از این است که افراد شنوا نسبت به عوامل حواس پرت کننده مرکزی نسبت به محیطی ها واکنش بیشتری نشان می دهند و توجه این افراد در مرکز میدان بینایی بیشترین میزان را دارد اما در مقابل، افراد مبتلا به آسیب شنوایی به عوامل حواس پرت کننده محیطی در مقایسه با عوامل مرکزی حساسیت بیشتری نشان می

دهند و توجه این افراد در نقاط محیطی بیشتر است، لذا افراد ناشنوا وقتی نوع فعالیت مرکزی باشد و عامل حواس پرت کننده محیطی باشد نسبت به همتایان شنوای خود عملکرد ضعیف تری دارند اما در مقابل هنگامی که نوع فعالیت محیطی است و باید از عوامل مرکزی چشم پوشی شود عملکرد بهتری نسبت به همتایان شنوای خود نشان می دهند (۲۰). مطالعات تصویربرداری از مغز نیز این پدیده را تأیید می کنند. به طوریکه دیده شده است که مناطقی از مغز که به پردازش حرکت اختصاص دارد، حین توجه مرکزی نسبت به توجه محیطی در افراد شنوا بیشتر تحریک می شود ولی در افراد ناشنوا الگوی مشاهده شده برعکس بوده و در این افراد هنگام توجه محیطی نسبت به توجه مرکزی تحریک بیشتری رخ می دهد که این امر بیانگر حساسیت بیشتر افراد ناشنوا نسبت به عوامل محیطی است (۱۸). این تغییرات رفتاری در افراد ناشنوا از نظر بالینی و هم چنین از نظر آکادمیک دارای اهمیت فراوانی است. زیرا در آموزش این کودکان دیده شده است که این کودکان به راحتی حواسشان پرت می شود و نمی توانند به مدت طولانی فعالیت هایی را انجام دهند که از نوع مرکزی بوده و غالباً در یک محیط حواس پرت کننده ارایه می شوند و همچنین توانایی تمرکز و توجه به یک موضوع خاص را ندارند (۲۰). در حقیقت به همین خاطر است که کودکان ناشنوا نسبت به کودکان شنوا و کودکان دارای کاشت حلزون در انجام فعالیت هایی که نیاز به تمرکز توجه مرکزی دارند از عملکرد ضعیف تری برخوردارند (۲۲). در رابطه با کشف

علت بروز پلاستیسیتهی کراس مدال در کورتکس شنوایی نیز مطالعات بسیاری انجام گرفته است. در این مطالعات به دنبال کشف این موضوع بوده‌اند که آیا علت بروز این پدیده محرومیت از شنوایی به تنهایی است یا استفاده از زبان اشاره نیز در ایجاد آن دخالت دارد. Daphne Bavelier و همکارانش تأثیرات محرومیت از شنوایی و استفاده از زبان اشاره ASL را بر سه گروه مختلف از افراد خوانندگان شنوا، خوانندگان ناشنوا و افراد شنوایی غیرخواننده بررسی کردند. اطلاعات رفتاری حاصل از این تحقیق نشان می‌دهند که خوانندگان ناشنوا می‌توانند بهتر از افراد شنوا چه خواننده و چه غیرخواننده تغییرات محیطی را کشف کنند و هر دو گروه شنوا نسبت به افراد ناشنوا توانایی بهتری در کشف تغییرات مرکزی دارند (۱۷). در مطالعه دیگری مشاهده شده است که ناشنوایی در سنین پایین استفاده از زبان اشاره منجر به افزایش حساسیت در کورتکس پارتیال خلفی می‌شود که این ناحیه یکی از مراکز اصلی در توجه انتخابی است (۱۸). همچنین در مطالعه دیگری گزارش شده است که اثری از پردازش اطلاعات بینایی در لوب تمپورال افراد دارای شنوایی هنجار که قبل از آموختن زبان گفتاری، زبان اشاره را فرا گرفته‌اند، وجود نداشته است. بنابراین با توجه به این داده‌ها می‌توان نتیجه گرفت که ایجاد پلاستیسیتهی کراس مدال شنوایی- بینایی تنها به خاطر وجود یک کم شنوایی شدید رو به عمیق که در سنین پایین آغاز شده است می‌باشد و استفاده از زبان اشاره یا هرگونه روش ارتباطی بینایی دخالتی در بروز این پدیده

نداشته است. نکته قابل توجه دیگر در رابطه با پدیده پلاستیسیتهی کراس مدال این است که احتمال بروز این پدیده در سرتاسر مسیر شنوایی یکسان نبوده و همانطور که در بالا گفته شد احتمال بروز تغییرات ترمیمی عمدتاً در سطوح بالاتر یا مناطق مرکزی تر سیستم عصبی مرکزی بیشتر است. این امر در تحقیقات مختلف مورد بررسی قرار گرفته است. در پژوهشی که بر روی گربه‌های ناشنوای مادرزاد انجام شد، هیچ نشانه‌ای از بروز هیچ یک از انواع پلاستیسیتهی کراس مدال در منطقه A1 Primary دیده نشد. نتایج این مطالعه نشان می‌دهند که در گربه‌هایی که به طور مادرزادی ناشنوا هستند، کورتکس شنوایی اولیه توسط حس‌های دیگر بینایی یا سوماتوسنسوری به صورت کراس مدال مجدداً سازماندهی نمی‌شود. نکته قابل توجه اینکه مشاهده شده است که منطقه A1 در این گربه‌ها علیرغم سال‌ها محرومیت از حس شنوایی کاملاً سالم است. نقشه‌های عروقی نیز سالم بودن آن را نشان می‌دهند (۲۰). این یافته نشان می‌دهد که کورتکس شنوایی اولیه توسط پلاستیسیتهی کراس مدال تحت تأثیر قرار نمی‌گیرد و حتی پس از دوره طولانی محرومیت از شنوایی، توانایی پاسخ به محرکات شنوایی را خواهد داشت. Kral اذعان می‌دارند که فقدان محرکات شنوایی در بیماران ناشنوای مادرزاد، مانع از شکل‌گیری ارتباطات بین کورتکس‌های شنوایی اولیه و ثانویه می‌شود که این جدایی در مناطق بالاتر امکان بروز پلاستیسیتهی کراس مدال را ایجاد می‌کند. در مطالعه دیگری که توسط Lomber و همکارانش

انجام شد نیز مشاهده شده است که در گربه‌های ناشنوای مادرزاد ناحیه A1 توسط محرکات بینایی و سوماتوسنسوری اشغال نمی شود بلکه مناطق سطوح بالاتر یعنی Zone Dorsal است که به ترتیب در لوکالیزاسیون بینایی و کشف حرکت مشارکت می کنند (۲۳). بروز این امر در ناشنوایی می تواند موجب یک نقص در عملکرد دوطرفه در اتصالات بین مناطق شنوایی شود. در تحقیقی دیگر که نتیجه جالبی داشت دیده شد که کورتکس شنوایی اولیه حین استفاده از زبان اشاره آلمانی در افراد ناشنوایی که باقیمانده شنوایی ندارند فعال می شود اما در بیمارانی که باقیمانده شنوایی دارند هیچ فعالیتی در این کورتکس حین استفاده از زبان اشاره دیده نمی شود. بنابراین به نظر می رسد که باقی مانده شنوایی می تواند مانع از بروز پدیده پلاستیسیته کراس مدال شود. نکته قابل توجه این است که در افراد نابینا، مناطق Primary و بالاتر از آن طی خواندن خط بریل فعال می شوند پس می توان گفت که این پدیده در افراد نابینا در برخی جهات با افراد ناشنوا تفاوت دارد (۲۳). لذا با توجه به نتایج حاصله از مطالعات بالا باید حتماً در مباحث توانبخشی افراد ناشنوای دریافت کننده خدمات کمک شنوایی به درجه آسیب شنوایی و مدت زمان محرومیت از حس شنوایی توجه ویژه‌ای داشت. به علاوه باید به این نکته مهم نیز توجه داشت که در برخی موارد وقوع پلاستیسیته کراس مدال می تواند باعث بهبود روند ارتباطی فرد نیز بشود.

بویایی

این حس، امکان تشخیص بوهای مختلف را فراهم می کند. با توجه به نزدیکی این حس با حس چشایی، در صورت اختلال در حس بویایی (مثل زمان سرماخوردگی) توانایی درک مزه نیز تضعیف می شود. پیاز بویایی یک ساختار ضروری در سیستم بویایی می باشد. پیاز بویایی ساختاری است که در زیر قشر جلویی مغز که تحریکات عصبی را از بینی دریافت می کند قرار دارد. بویایی زمانی شروع می شود که مولکول ها وارد حفره‌ی بینی یا دهان می شوند. این مولکول ها با گیرنده های بویایی، که بخشی از یک خانواده از گیرنده های G-protein هستند، تعامل دارند. تحریک این گیرنده ها منجر به تولید پیام های دوم مانند cAMP می شود که منجر به باز شدن کانال های یونی و تولید پتانسیل عمل در سلول های گیرنده بویایی می شود. پیاز بویایی همچنین یک منطقه‌ی مغزی مورد توجه است؛ زیرا یکی از مناطقی است که در طول زندگی نوروهای جدید در آن ظاهر می شود. دلیل این نوروژنز در پیاز بویایی مشخص نیست؛ اگرچه پیش بینی شده است که جزء مهمی در پلاستیسیته سیناپسی است (۲۴). پیاز بویایی دارای ارتباط مستقیم با مناطقی از مغز است که عواطف و ادراک فرد را در کنترل دارد. برخلاف اطلاعات بدست آمده از چشم‌ها و گوش‌ها، که از طریق گذشتن از اعصاب بسیار، به سطح جلویی مغز می رسند، اطلاعات از پیاز بویایی تنها پس از عبور از دو عصب به مغز مخابره

می‌شود. حال دانشمندان دریافته‌اند حس بویایی از طریق آموزش و تمرین قابل بهبود و درمان است.

از دست دادن حس بویایی منجر به کاهش کیفیت زندگی و افزایش میزان افسردگی می‌گردد (۲۵). شواهد ابتدایی وجود دارد که ممکن است ورزش بر روی بویایی اثر مثبت داشته باشد. در یک تمرین ۸ هفته‌ای شنای اینتروال در موش‌های بالغ، سیناپسین و عوامل نوروتروفیک در ناحیه‌ی پياز بویایی در مقایسه با گروه کنترل بیشتر بود (۲۶).

در یک مطالعه طولی که ۱۸۰۰ فرد سالمند برای ۱۰ سال پیگیری شدند، افرادی که سه روز در هفته فعالیت بدنی داشتند کمتر به اختلالات بویایی دچار شدند (۲۷). بنابراین این احتمال وجود دارد که فعالیت بدنی می‌تواند نوروپلاستیسیته سیستم بویایی را افزایش دهد. فعالیت هوازی ممکن است مسیرهای نوروفیزیولوژیک یا عملکرد نوروترنسمیتری را تغییر دهد که فرایندهای فیزیولوژیک و شناختی را در سیستم بویایی کنترل می‌کند. فعالیت ورزشی از طریق افزایش نوروتروفین‌ها، نوروترنسمیترها و بهبود ارتباطات عملکردی و افزایش جریان خون مغز منجر به بهبود عملکرد بویایی می‌شود (۲۵).

بینایی

بینایی یک دستگاه حسی از حواس پنج‌گانه است که توانایی درک و تفسیر محیط اطراف را با استفاده از نور مرئی منعکس شده از اجسام دارد. اجزای مختلف فیزیولوژیکی دخیل در بینایی به صورت جمعی به عنوان دستگاه بینایی شناخته می‌شوند.

نتایج مطالعات نشان می‌دهد که فعالیت بدنی داوطلبانه نه تنها پلاستیسیته بینایی در بزرگسالی را حفظ می‌کند، بلکه پلاستیسیته را بعد از ضربه در موش‌های بالغ بهبود می‌دهد. این نشان می‌دهد که فعالیت جسمانی داوطلبانه می‌تواند از آسیب پلاستیسیته بعد از ضربه محافظت کند، حتی اگر تمرین فقط در دوره پس از ضربه شروع شود (۲۸).

پلاستیسیته کراس مدال در سیستم بینایی

در مطالعات مختلفی پدیده‌ی پلاستیسیته کراس مدال در افراد نابینا به اثبات رسیده است. در این مطالعات با استفاده از تکنیک‌های تصویربرداری عصبی neuroimaging و scanning PET دیده شده است که لوب اکسی پیتال در افراد نابینا، حین انجام فعالیت‌های غیر بینایی مثل خواندن خط بریل (۶)، بازیابی اطلاعات از حافظه، لوکالیزاسیون شنوایی (۲۹)، سایر عملکردهای شنوایی (۳۰) نظیر دریافت گفتار، بازشناسی اصوات غیر آشنا و حافظه شفاهی و همچنین مهارت‌های موسیقایی فعال می‌شود (۳۱). بهبود توانایی پردازش فضایی اصوات لوکالیزاسیون از نظر رفتاری در افراد نابینا نسبت به هم‌تایان بینای خود، هم در مطالعات حیوانی و هم در مطالعات انسانی به اثبات رسیده است. دیده شده است که در افراد نابینا حین لوکالیزاسیون شنوایی مناطقی از مغز که به طور طبیعی به پردازش اطلاعات بینایی مربوط هستند، فعال می‌شوند که این امر نشان دهنده پلاستیسیته کراس مدال بینایی-شنوایی است. فعالیت

مناطق بیشتری از مغز برای لوکالیزاسیون شنوایی در این افراد یک اساس عصبی برای بهبود عملکرد رفتاری افراد نابینا در لوکالیزاسیون شنوایی می باشد (۲۹). در مطالعه ای دیده شده است که هنگام آرایه اصوات به صورت دو گوشی، افراد نابینا و هم‌تایان بینای آنها به صورت یکسان رفتار می کنند، اما هنگام مکان یابی های یک گوشی است که برخی از افراد نابینا توانایی بیشتری نسبت به افراد بینا نشان می دهند. این یافته ها قویاً بیانگر این موضوع است که این افراد می توانند به طور مؤثرتری از سرنخ‌های فضایی نامحسوس spatial subtle cues خصوصاً محتوای طیفی اصوات که یکی از فاکتورهای اصلی برای مکان یابی منبع صدا در شرایط تک گوشی می باشد، استفاده کنند. این امر هم در افراد نابینای زودهنگام و هم در افراد نابینای دیرهنگام دیده شده است (۳۲). البته باید گفت در مطالعه ای دیگر دیده شده است که عملکرد لوکالیزاسیون افراد نابینا حتی هنگام آرایه اصوات به صورت دوگوشی هم بهتر از افراد هنجار می باشد (۳۳). نوع دیگری از پلاستیسیته کراس مدال در افراد نابینا، پلاستیسیته بینایی- سوماتوسنسوری می باشد، که این پدیده با انجام تحقیقات متعدد به اثبات رسیده است (۳۳). با استفاده از روش scanning PET دیده شده است که در افراد نابینای زودهنگام حین فعالیت‌های تمایز لامسه ای مثل خواندن خط بریل، در کورتکس اولیه و ثانویه بینایی فعالیت وجود دارد در صورتی که در افراد هنجار این گونه نمی باشد (۳۳). نکته قابل توجه این است که هنگام آرایه محرکات لامسه ای

ساده مثلاً زمانی که فرد نابینا فقط انگشتان دست خود را با سرعت روی میدان بریل می کشد و نیازی به تمایز وجود ندارد، در هیچ یک از دو گروه چه بینا و چه نابینا در لوب اکسی پیتال هیچگونه فعالیتی دیده نشده است (۳۳). در پژوهشی دیگر با استفاده از روش fMRI و SEPs شده مشاهده somatosensory evoked potentials است که توانایی وضوح فضایی spatial resolution در نوک انگشتان افراد نابینای زودهنگام که خط بریل را می خوانند نسبت به افراد بینا بیشتر است که این یافته نیز تأییدی بر وجود پلاستیسیته کراس مدال بینایی- سوماتوسنسوری می باشد (۳۴). پلاستیسیته گسترده در لوب اکسی پیتال در سنین پایین می تواند در توضیح این امر که چرا در افراد نابینای مادرزاد و حیوانات آزمایشگاهی محروم از حس بینایی، حتی پس از بهبود مناطق آسیب دیده چشم در سنین بالا و حتی پس از سال‌ها آموزش، بینایی خود را به طور کامل به دست نمی آورند، کمک کننده باشد (۲۹). لذا می توان این گونه نتیجه گیری کرد که در صورت اشغال نواحی بینایی قشر مغز با حواس شنوایی و یا سوماتوسنسوری، حتی در صورت بهبود ضعف بینایی محیطی، نمی توان بهبود کامل و بدون نقصی در این حس را شاهد بود.

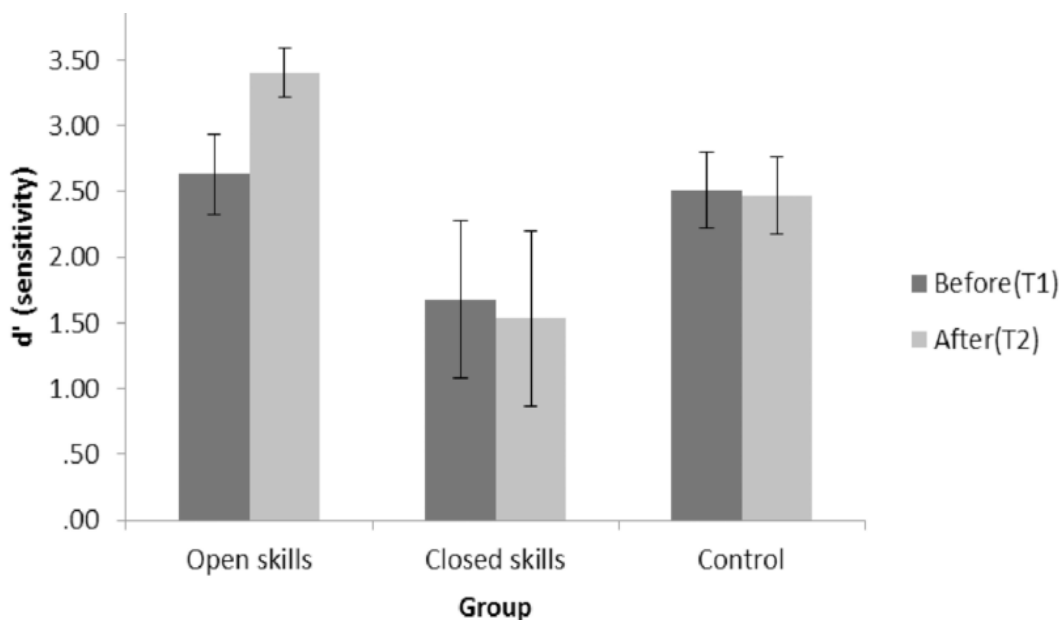
مهارت‌های حرکتی که نیاز به توجه دارد، تحریک شود (۳۷).

مطالعات نشان می‌دهد که فعالیت بدنی طولانی مدت به‌طور انتخابی عملکرد حسی اولیه را بهبود داده و ممکن است به‌طور انتخابی ساختار کورتیکال را تقویت کند. به نظر می‌رسد که تجربه‌های رفتاری که در این مطالعه اغلب فعالیت هوازی انجام می‌دادند، یک تقویت کننده‌ی قوی برای پلاستیسیته‌ی مغز می‌باشد. در این مطالعه نشان داده شد که نواحی مغزی متعدد در تمایز حسی درگیر می‌شوند و یکپارچگی ورودی‌های حسی در دوره‌ی زمانی اولیه پردازش هوشیار را تحریک می‌کند (۳۸).

JaeKim و همکاران با استفاده از fMRI ۱۵ کودک تکواندوکار را با یک گروه کنترل که هیچ آموزشی در این زمینه دریافت نکرده بودند از نظر هوش بدنی و ارتباطات مغزی مورد بررسی قرار دادند. آنها گزارش کردند که آموزش تکواندو ممکن است فعالیت‌های بخش‌هایی از مغز که مربوط به دریافت بدن و کنترل خود است را افزایش داده و این ورزش می‌تواند هوش بدنی و ارتباطات مغزی از مخچه به کورتکس فرونتال و پریتال را افزایش دهد. همچنین در مطالعه‌ی دیگری افراد تکواندوکار با سابقه‌ی سه سال تمرین، عملکرد بهتری را طی وضعیت قرارگیری روی سطح ثابت با چشمان بسته نشان دادند، که نشان می‌دهد بیشتر بر ورودی‌های سوماتوسنسوری برای حفظ تعادل ایستاده خود تکیه کرده اند (۲۰).

حس‌های پیکری، مکانیسم‌های عصبی هستند که اطلاعات حسی را از کل بدن دریافت می‌کنند. در واقع این حس‌ها باعث آگاهی از اثر محرک‌ها در پوست و اندام‌های داخلی می‌شوند، ولی دقت آنها به اندازه "حواس ویژه" نیست. منظور از حواس ویژه، حس‌های بینایی، شنوایی، بویایی، چشایی و تعادل است. پوست بدن، گیرنده‌های مختلفی دارد که حس‌های متفاوتی مانند لمس، فشار، گرما، سرما، لرزش، خارش و درد را منتقل می‌کنند. عضلات و زردپی‌های دارای گیرنده‌هایی هستند که حس‌های جنبشی را انتقال داده، باعث آگاهی از میزان انقباض عضلات و طرز قرار گرفتن اندام‌ها می‌شود. گیرنده‌های اندام‌های داخلی مانند لوله گوارش از محرک‌های درونی خبر می‌فرستد. همه این اندام‌ها کم و بیش دارای گیرنده‌های حسی درد نیز هستند که یکی از حس‌های پیکری است.

بیشتر تمرینات فیزیکی شامل استخراج و اجرای مهارت‌های پیچیده حرکتی می‌باشد. با این حال، مطالعات بسیار کمی ارتباط بین فعالیت بدنی و پردازش سوماتوسنسوری را بررسی کرده اند. نشان داده شده است که کورتکس سوماتوسنسوری در انسان و دیگر حیوانات به وسیله‌ی فعالیت بدنی فعال می‌شود. این شبکه‌های عصبی تقویت شده ممکن است توسط مهارت‌های حرکتی ترکیبی در طی فعالیت‌های ورزشی روزانه تحریک شود. این نتایج نشان می‌دهد که تغییرات پلاستیک در پردازش سوماتوسنسوری ممکن است با



نمودار ۱: تغییر حساسیت کراس مدال بعد از مهارت باز و بسته.

حفظ تعادل در آب از اطلاعات سیستم دهلیزی استفاده می‌کنند، درحالی‌که ژیمیناست‌ها و فوتبالیست‌ها بیشتر از اطلاعات سیستم حسی-پیکری و بسکتبالیست‌ها بیشتر از اطلاعات سیستم بینایی برای حفظ تعادل در حین تمرینات استفاده می‌کنند (۴۲).

ادبیات موجود به طور عمده بر مطالعات ورزش مزمن متمرکز شده است که اثرات تمرین بلند مدت بر شناخت را بررسی می‌کند (۴۳). افزایش ضربان قلب و تغییر کاتاکولامین‌های پلاسما، همراه با برانگیختگی شدید و تولید فاکتورهای نوروتروفیک مغز همراه با رشد هیپوکمپ، در میان تغییرات فیزیولوژیکی مورد بحث در ادبیات مربوط به عملکرد شناختی قرار دارد (۴۴). درحالی‌که چندین متآنالیز اثرات مثبتی از تمرین حاد بر عملکرد شناختی گزارش کرده‌اند، تعدادی از مطالعات نشان می‌دهد که ورزش حاد، اثرات ناچیزی بر شناخت

نقش فعالیت بدنی در پلاستیسیته کراس مدال (کدام فعالیت موثرتر است؟)

شواهد موجود نشان می‌دهد که ورزش دارای مزایای عمیق برای عملکرد مغز است. فعالیت بدنی یادگیری و حافظه را در انسان و حیوان بهبود می‌بخشد. علاوه بر این، یک شیوه زندگی فعال می‌تواند از دست دادن عملکرد شناختی با بیماری‌های پیری یا بیماری‌های عصبی پیشگیری کند (۳۹). یک پیوند مستحکم بین فعالیت بدنی و شناخت در طول عمر وجود دارد (۴۰). این ارتباط به‌ویژه در دوران پیری که توانایی‌های شناختی به طور طبیعی دچار اختلال می‌شود، برجسته است (۴۱). اثرات نوروبیولوژیک فعالیت ورزشی متعدد است و شامل طیف وسیعی از اثرات مرتبط با ساختار مغز، عملکرد مغز و شناخت می‌باشد. نیازهای مهارتی و محیطی ورزش‌ها سبب می‌شود سیستم‌های حسی-حرکتی در هر کدام به طور متفاوتی درگیر شود. به‌عنوان مثال، شناگران برای

دارد یا حتی عملکرد شناختی را خراب می‌کند. نتایج متناقض ممکن است به دلیل متغیرهای تعدیل کننده مانند سطح خستگی، مدت تمرین و شدت تمرین باشد. (۴۵). یکی از تعدیل کننده‌های شناسایی شده، نوع ورزش است. به نظر می‌رسد نوع ورزش اثرات متفاوتی بر شناخت دارد. نوع ورزش را می‌توان به عنوان مهارت باز یا مهارت بسته تعریف کرد؛ تمرینات باز به وسیله یک محیط پیچیده و غیر قابل پیش بینی تعریف می‌شود مانند تنیس و بدمینتون و در مقابل، تمرینات مهارت‌های بسته مانند شنا و دویدن، شامل یک محیط قابل پیش-بینی‌تر است و نیاز به تلاش شناختی کمتر دارد. (۴۴) (نمودار ۱). تا به امروز تحقیقات نشان می‌دهد که تمرینات باز ممکن است مزایای شناختی بیشتری را به دلیل تسهیل شناختی بالاتر در طی ورزش تسهیل کند. به طوری که Jessica O'Brien و همکاران نشان دادند که تنها فعالیت ورزشی باز، دارای اثر مثبت روی ادراک کراس مدال می‌باشد و نتایج کنونی نشان می‌دهد که فعالیت بدنی، راهی جهت کاهش ادراک کراس مدال در هنگام پیری می‌باشد (۴۴).

حالت ورزش می‌تواند در مزایای ادراکی ناشی از ورزش نقش داشته باشد، احتمالاً مهارت‌های باز نسبت به مهارت‌های بسته بیشتر در معرض تحریک چند حسی (multisensory) قرار می‌گیرد، بنابراین احتمالاً یادگیری ادراکی بیشتر رخ می‌دهد. سازگاری ادراکی در افراد پیر می‌تواند بدست آید و تمرینات ادراکی می‌تواند تمایز تمپورال بینایی-شنوایی را حتی اگر در روال

طبیعی پیری دچار زوال شود، اصلاح کند (۴۶). این اثرات به یکپارچگی و یا تمایز شنوایی-بینایی محدود نمی‌شود. برخی نشانه‌های ابتدایی از وابستگی بین ورزش و یکپارچگی cross-sensory وجود دارد که نشان می‌دهد در مقایسه با افراد سالمند که ورزش نمی‌کنند، ممکن است کسانی که ورزش می‌کنند به یکپارچگی چند حسی کمتر، برای تکیه بر ادراک کارآمد نیاز داشته باشند. تحقیقات کمی وجود دارد که تاثیری که ممکن است ورزش بر فرایند ادراک کراس مدال داشته باشد را بررسی کند (۴۴).

Davranche و همکاران نشان دادند که تست flicker fusion (جهت سنجش بینایی) با فعالیت ورزشی هوازی بهبود می‌یابد. ۳۰ دقیقه فعالیت کافی بود تا عملکرد را برای flicker fusion در یک جلسه فعالیت ۴۰ دقیقه‌ای بهبود دهد و ۳۰ دقیقه بعد از توقف فعالیت این بهبودی از بین رفت. در همان مطالعه برای کارهایی که نیاز به حافظه کاری و مهار دارند، هیچ تاثیری یافت نشد. نویسندگان نتیجه گرفتند که ممکن است ادراک، به-وسیله ی برانگیختگی ایجاد شده توسط فعالیت (دوچرخه‌سواری) تحت تاثیر قرار بگیرد؛ درحالی که سطح عملکرد شناختی سطح بالاتری نیست (۴۷).

محققان تلاش کرده اند تغییرات عصبی را با استفاده از توموگرافی انتشار پوزیترون (PET) نشان دهند، که نشان می‌دهد تمرین ممکن است منجر به سازماندهی مجدد کورتیکال شود. بنابراین، به نظر می‌رسد تمریناتی که به

تمرکز نیاز دارد بر روی نوروفیزیولوژی که دائمی تر است اثر می‌گذارد، در حالی که تمریناتی که به تمرکز نیاز ندارند احتمالاً منجر به پیشرفت عضلات اسکلتی و کوتاه مدت می‌شود (۴۸).

بحث و نتیجه گیری:

تقویت سایر حواس در افراد نابینا و ناشنوا به واسطه پدیده پلاستیسیته کراس مدال قابل توضیح است. ضمن این پدیده، مناطق اختصاصی مغزی در حسی که دچار محرومیت شده است، توسط سایر حواس اشغال می‌شوند. البته درجات وقوع آن به سن شروع محرومیت در آن حس خاص وابسته است. پلاستیسیته کراس مدال در افراد نابینا به صورت بینایی- شنوایی و بینایی- سوماتوسنسوری صورت می‌گیرد. به این معنا که در افراد نابینا بخش زیادی از کورتکس بینایی یا توسط مدالیتة شنوایی اشغال می‌شود و یا توسط مدالیتة سوماتوسنسوری. در پاره‌ای از موارد وقوع این پلاستیسیته مناسب است، مانند بهبود عملکردی نابینایان در زمینه‌هایی چون لوکالیزاسیون بهتر اصوات شنوایی و یا مثلاً استفاده موفق‌تر و بهتر از خط بریل. اما در مواردی نیز می‌توان گفت که پلاستیسیته کراس مدال سبب ایجاد اثرات سوء می‌شود که از جمله آنها می‌توان به عدم بهبودی کامل دستگاه بینایی در صورت بهبود ضعف بینایی محیطی اشاره کرد. در افراد ناشنوا نیز پلاستیسیته کراس مدال به شکل شنوایی- بینایی و شنوایی- سوماتوسنسوری صورت می‌گیرد. در پلاستیسیته کراس مدال بینایی- شنوایی، در افراد نابینا

ضمن فعالیت‌هایی نظیر شنیدن، بازیابی اطلاعات از حافظه، مکان یابی های فضایی و درک موسیقی فعال می‌شود و در پلاستیسیته کراس مدال بینایی- سوماتوسنسوری، خواندن خط بریل مناطق اکسی پیتال را فعال می‌کند. در افراد ناشنوا، در صورت وقوع پلاستیسیته کراس مدال شنوایی- بینایی، کورتکس لوب تمپورال ضمن وقوع فعالیت‌های نظیر لوکالیزاسیون بینایی، پردازش محرکات بینایی محیطی و پردازش حرکت فعال می‌شود و در پلاستیسیته کراس مدال شنوایی- سوماتوسنسوری نیز بهبود و تقویت حس لامسه در افراد ناشنوا گزارش شده است که با افزایش فعالیت لوب تمپورال همراه است. این پدیده می‌تواند به عنوان وسیله‌ای جهت بهبود تعاملت فرد آسیب دیده شنوایی با محیط اطراف وی باشد. نوروپلاستیسیته این باور قبلی که مغز یک عضو استاتیک است، عوض کرده و بیان می‌دارد که مغز، چطور و چگونه در طول زندگی تغییر می‌کند. نوروپلاستیسیته در سطوح مختلف رخ می‌دهد؛ از تغییرات سلولی در اثر یادگیری گرفته تا تغییرات در مقیاس بزرگ مانند remapping در پاسخ به آسیب. نقش نوروپلاستیسیته به طور وسیع در رشد سالم، یادگیری، حافظه و بهبودی یافتن از آسیب شناخته شده است. در طول قرن بیستم، دانشمندان مغز و اعصاب به این نتیجه رسیدند که ساختار مغز پس از یک دوره بحرانی در دوران کودکی، نسبتاً تغییرناپذیر است. این باور توسط یافته‌هایی که نشان می‌دهد بسیاری از جنبه‌های مغز حتی در دوران بزرگسالی هم انعطاف‌پذیر باقی می‌ماند،

به چالش کشیده شد و دهه‌ها تحقیق مشخص کرد که تغییرات قابل توجهی در پایین‌ترین نواحی پردازشی نئوکورتیکال رخ می‌دهد و این تغییرات عمیقاً می‌تواند الگوی فعال‌سازی عصبی در پاسخ به تجربه را تغییر دهد. پژوهش‌های علمی نشان داده است که تجربه می‌تواند هم ساختار فیزیکی (آناتومی) و هم سازمان‌دهی عملکردی (فیزیولوژی) مغز را تغییر دهد. دلیل اهمیت و حیاتی بودن تجربه‌های اولیه کودکی این است که سیناپس‌هایی که به‌طور مکرر با کیفیت خوب و تکرار شونده، فعال شده‌اند به صورت دائمی درمی‌آیند، ولی سیناپس‌هایی که به هیچ‌وجه مورد استفاده قرار نگرفته و یا به قدر کافی از آن‌ها استفاده نشده، حذف می‌شوند. عوامل تأثیرگذار شرایط محیطی بر مغز، شامل نوع تغذیه، مراقبت و تحریک‌های ناشی از دریافت‌های فردی است که فعالیت بدنی و ورزش نیز در این قسمت مورد توجه قرار می‌گیرد. عملکرد مغز منوط به سرعت و عبور موثر سیگنال‌ها از یک قسمت مغز به قسمت دیگر آن است، این کار نیازمند یک شبکه کارآمد و سازماندهی شده است. بلوک‌های سازنده این شبکه، سلول‌ها و سیناپس‌های مغزی است. این سیناپس‌ها برای یادگیری و رشد سالم حیاتی بوده و با یکدیگر مسیر عصبی را تشکیل می‌دهند. تعامل و مواجهه فرد با محیط در پاسخ به محرک‌ها (مانند فعالیت بدنی)، دریافت اطلاعات، فرآوری اطلاعات و یا ذخیره‌سازی آن‌ها، سیگنال‌های جدیدی را در طول این مسیر عصبی به حرکت در می‌آورد. سیناپس‌ها و مسیرهای ایجاد شده عصبی در

کودکان در ارتباط با محیط پیرامون فعال می‌شوند. در سه سال اول زندگی تعداد زیادی از سیناپس‌ها به وجود می‌آید، کودک از بدو تولد تا آخر عمر حدود ۱۰۰ بلیون یاخته عصبی دارد. هر یک از آن‌ها می‌تواند تا ۱۵۰۰۰ سیناپس تولید کند. تشکیل آن‌ها به طرز شگفت‌انگیزی به سرعت تا حدود ۳ سالگی افزایش پیدا کرده و سپس تا حدود دهه اول زندگی رشد یکنواختی پیدا می‌کند. بدین طریق مغز یک کودک با دو برابر شدن سیناپس‌های مورد نیاز به صورت یک توده فوق‌مترکم در می‌آید. در دهه دوم زندگی، اکثر این سیناپس‌های اضافی، حذف شده و تکامل مغزی از این پس به فرایند پیراستگی می‌رسد، دلیل اهمیت و حیاتی بودن تجربه‌های اولیه کودکی این است که سیناپس‌هایی که به‌طور مکرر با کیفیت خوب و تکرار شونده، فعال شده به صورت دائمی درمی‌آید و سیناپس‌هایی که به هیچ وجه مورد استفاده قرار نگرفته و یا به قدر کافی از آن‌ها استفاده نشده، در شرف حذف شدن قرار می‌گیرد. به‌عنوان مثال، موجوداتی را می‌شناسیم که در طی تکامل یکی یا بیشتر از حواس خود را از دست داده‌اند، مانند خفاش‌ها که به دلیل زندگی طولانی مدت در غار و تاریکی، حس بینایی خود را از دست داده‌اند اما در عوض حواس دیگر آنها تقویت قابل توجهی پیدا کرده است، به‌صورتیکه حس شنوایی فوق‌العاده قوی شده و با استفاده از امواج و دریافت انعکاس امواج می‌تواند به خوبی و به صورت حرفه‌ای پرواز کند که این تغییرات در دوران تکامل این جاندار رخ داده است. حال این تغییرات می‌تواند در مقیاس

ضعیفتر در یک نسل نیز صورت بگیرد و حتی در صورت ادامه پیدا کردن عوامل اپی ژنتیک می تواند به نسل های بعد منتقل شده و در طی تکامل تقویت گردد.

با توجه به تمام این مسائل می توان خاطر نشان کرد که اگر مسیر عصبی خاصی یا یکی از حس های ویژه بدن از بین برود، به دلیل فعالیت بیشتر مسیرهای دیگر و همچنین وجود سیناپس های زیاد و فراوان، مسیر های ثانویه یا مسیرهای عصبی حس های دیگر قوی تر شده و به نحوی می تواند نقص به وجود آمده را جبران کند. همانطور که اشاره شد پلاستیسیته سیناپس های مغزی در دوران کودکی بسیار بیشتر از دوران بزرگسالی است؛ به همین دلیل اگر نقص یا آسیب در دوران کودکی رخ دهد تقویت و شکل پذیری مسیرهای دیگر بیشتر صورت می گیرد. به دلیل اینکه پلاستیسیته علاوه بر سن به محیط و فعالیت های فردی و تمرین وابسته است، فعالیت بدنی می تواند به نحوی مسیرهای عصبی و شناختی مغز را فعال کند و این فعالیت مسیرهای عصبی باعث دائمی شدن و تقویت مسیرهای عصبی میگردد.

پس انتظار می رود پلاستیسیته کراس مدال همراه با انجام فعالیت های بدنی بهتر شکل گیرد و منجر به تقویت حواس باقی مانده شود؛ زیرا در طی شکل گیری سیناپسی و تغییرات مسیرهای عصبی نیاز سلول های عصبی به انرژی بیشتر می شود که در صورت انجام فعالیت ورزشی (به ویژه فعالیت هایی که باز است و به تمرکز نیاز دارد) این عوامل با افزایش جریان خون، بسیج مویرگی، افزایش فاکتور های نروتروفیک و عوامل دیگر که در متن به آن

اشاره گردید، جبران شده و بهبودی بیشتری صورت می گیرد.

10. Rauschecker JP, Knierpert U. Auditory localization behaviour in visually deprived cats. *Eur J Neurosci.* 1994;6(1):149-60.
11. Han C, Ding D, Lopez MC, Manohar S, Zhang Y, Kim MJ, et al. Effects of Long-Term Exercise on Age-Related Hearing Loss in Mice. *J Neurosci.* 2016;36(44):11308-19.
12. Ismail AH, Corrigan DL, MacLeod DF, Anderson VL, Kasten RN, Elliott PW. Biophysiological and audiological variables in adults. *Arch Otolaryngol.* 1973;97(6):447-51.
13. Cristell M, Hutchinson KM, Alessio HM. Effects of exercise training on hearing ability. *Scand Audiol.* 1998;27(4):219.۲۴-
14. Aydin T, Yildiz Y, Yildiz C, Kalyon TA. Effects of extensive training on female teenage gymnasts' active and passive ankle-joint position sense. *Journal of Sport Rehabilitation.* 2002;11(1):1-10.
15. Cushing SL, Chia R, James AL, Papsin BC, Gordon KA. A test of static and dynamic balance function in children with cochlear implants: the vestibular olympics. *Archives of Otolaryngology-Head & Neck Surgery.* 2008;134(1):34-8.
16. Finney EM, Fine I, Dobkins KR. Visual stimuli activate auditory cortex in the deaf. *Nature neuroscience.* 2001;4(12):1171.
17. Cohen LG, Weeks RA, Sadato N, Celnik P, Ishii K, Hallett M. Period of susceptibility for cross-modal plasticity in the blind. *Annals of Neurology: Official Journal of the American Neurological Association and the Child Neurology Society.* 1999;45(4):451-60.
18. Kara A, Ozturk AH, Kurtoglu Z, Talas DU, Aktekin M, Saygili M, et al. Morphometric comparison of the human corpus callosum in deaf and hearing subjects: an MRI study. 2006.
19. Lambertz N, Gizewski ER, de Greiff A, Forsting M. Cross-modal plasticity in deaf
1. Bavelier D, Neville HJ. Cross-modal plasticity: where and how? *Nature Reviews Neuroscience.* 2002;3(6):443.
2. Charroo-Ruiz LE, Perez-Abalo MC, Hernandez MC, Alvarez B, Bermejo B, Bermejo S, et al. Cross-modal plasticity in Cuban visually-impaired child cochlear implant candidates: topography of somatosensory evoked potentials. *MEDICC review.* 2012;14(2):23-9.
3. Kral A. Unimodal and cross-modal plasticity in the 'deaf' auditory cortex. *International journal of audiology.* 2007;46(9):479-93.
4. Shimojo S, Shams L. Sensory modalities are not separate modalities: plasticity and interactions. *Current opinion in neurobiology.* 2001;11(4):505-9.
5. Finney EM, Fine I, Dobkins KR. Visual stimuli activate auditory cortex in the deaf. *Nat Neurosci.* 2001;4(12):1171-3.
6. Meredith MA, Keniston LP, Allman BL. Multisensory dysfunction accompanies crossmodal plasticity following adult hearing impairment. *Neuroscience.* 2012;214:136-48.
7. Negyessy L, Gal V, Farkas T, Toldi J. Cross-modal plasticity of the corticothalamic circuits in rats enucleated on the first postnatal day. *Eur J Neurosci.* 2000;12(5):1654-68.
8. Rauschecker JP, Tian B, Korte M, Egert U. Crossmodal changes in the somatosensory vibrissa/barrel system of visually deprived animals. *Proc Natl Acad Sci U S A.* ۲۰۰۶;۱۰۳(۱۱):۸۹۹۶-۹۰۰۲.
9. Hyvarinen J, Carlson S, Hyvarinen L. Early visual deprivation alters modality of neuronal responses in area 19 of monkey cortex. *Neurosci Lett.* 1981;26(3):239-43.

29. Amedi A, Raz N, Pianka P, Malach R, Zohary E. Early 'visual' cortex activation correlates with superior verbal memory performance in the blind. *Nature neuroscience*. 2003;6(7):758.
30. Burton H, Snyder A, Diamond J, Raichle M. Adaptive changes in early and late blind: a fMRI study of verb generation to heard nouns. *Journal of Neurophysiology*. 2002;88(6):3359-71.
31. Röder B, Rösler F, Neville HJ. Auditory memory in congenitally blind adults: a behavioral-electrophysiological investigation. *Cognitive Brain Research*. 2001;11(2):289-303.
32. Collignon O, Voss P, Lassonde M, Lepore F. Cross-modal plasticity for the spatial processing of sounds in visually deprived subjects. *Experimental brain research*. 2009;192(3):343.
33. Held R, Freedman S, Harris C. Activation of the primary visual cortex by Braille reading in blind subjects. *Nature*. 1996;380:11.
34. Van Boven RW, Hamilton RH, Kauffman T, Keenan JP, Pascual-Leone A. Tactile spatial resolution in blind braille readers. *Neurology*. 2000;54(12):2230-6.
35. Charroó-Ruíz LE, Pérez-Abalo MC, Hernández MC, Álvarez B, Bermejo B, Bermejo S, et al. Cross-modal plasticity in Cuban visually-impaired child cochlear implant candidates: topography of somatosensory evoked potentials. *MEDICC review*. 2012;14(2):23-9.
36. Collignon O, Voss P, Lassonde M, Lepore F. Cross-modal plasticity for the spatial processing of sounds in visually deprived subjects. *Exp Brain Res*. 2009;192(3):343-58.
37. Iwadata M, Mori A, Ashizuka T, Takayose M, Ozawa T. Long-term physical exercise and somatosensory event-related potentials. *Exp Brain Res*. 2005;160(4):528-32.
- subjects dependent on the extent of hearing loss. *Cognitive Brain Research*. 2005;25(3):884-90.
20. Heming JE, Brown LN. Sensory temporal processing in adults with early hearing loss. *Brain and cognition*. 2005;59(2):173-82.
21. Neville HJ, Lawson D. Attention to central and peripheral visual space in a movement detection task: an event-related potential and behavioral study. II. Congenitally deaf adults. *Brain research*. 1987;405(2):268-83.
22. Brozinsky CJ, Bavelier D. Motion velocity thresholds in deaf signers: changes in lateralization but not in overall sensitivity. *Cognitive Brain Research*. 2004;21(1):1-10.
23. Lomber SG, Meredith MA, Kral A. Cross-modal plasticity in specific auditory cortices underlies visual compensations in the deaf. *Nature neuroscience*. 2010;13(11):1421.
24. Kandel ER SJ, Jessell TM 2000. *Principles of Neural Science*, 5th ed. McGraw-Hill, New York.
25. Rosenfeldt AB, Dey T, Alberts JL. Aerobic Exercise Preserves Olfaction Function in Individuals with Parkinson's Disease. *Parkinsons Dis*. 2016;2016:9725089.
26. Chae CH, Jung SL, An SH, Park BY, Kim TW, Wang SW, et al. Swimming exercise stimulates neuro-genesis in the subventricular zone via increase in synapsin I and nerve growth factor levels. *Biol Sport*. 2014;31(4):309-14.
27. Schubert CR, Cruickshanks KJ, Nondahl DM, Klein BE, Klein R, Fischer ME. Association of exercise with lower long-term risk of olfactory impairment in older adults. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg*. 2013;139(10):1139-45.
28. Kalogeraki E, Pielecka-Fortuna J, Huppe JM, Lowel S. Physical Exercise Preserves Adult Visual Plasticity in Mice and Restores it after a Stroke in the Somatosensory Cortex. *Front Aging Neurosci*. 2016;8:212.

47. Davranche K, Audiffren M. Facilitating effects of exercise on information processing. *Journal of Sports Sciences*. 2004;22(5):419-2. ^
48. Sage MD, Almeida QJ. A positive influence of vision on motor symptoms during sensory attention focused exercise for Parkinson's disease. *Movement disorders*. 2010;25(1):64-.
38. Hautasaari P, Savic AM, Loberg O, Niskanen E, Kaprio J, Kujala UM, et al. Somatosensory Brain Function and Gray Matter Regional Volumes Differ According to Exercise History: Evidence from Monozygotic Twins. *Brain Topogr*. 2017;30(1):77-86.
39. van Praag H. Exercise and the brain: something to chew on. *Trends Neurosci*. 2009;32(5):283-90.
40. Ballesteros S, Kraft E, Santana S, Tziraki C. Maintaining older brain functionality: a targeted review. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*. 2015;55:453-77.
41. Lindenberger U. Human cognitive aging: corriger la fortune? *Science*. 2014;346(6209):572-8.
42. Matsuda S, Demura S, Uchiyama M. Centre of pressure sway characteristics during static one-legged stance of athletes from different sports. *J Sports Sci*. 2008;26(7):775-9.
43. Erickson KI, Hillman CH, Kramer AF. Physical activity, brain, and cognition. *Current opinion in behavioral sciences*. 2015;4:27-32.
44. O'Brien J, Ottoboni G, Tessari A, Setti A. One bout of open skill exercise improves cross-modal perception and immediate memory in healthy older adults who habitually exercise. *PloS one*. 2017;12(6):e0178739.
45. Audiffren M, Tomporowski PD, Zagrodnik J. Acute aerobic exercise and information processing: energizing motor processes during a choice reaction time task. *Acta Psychol (Amst)*. 2008;129(3):410-9.
46. Setti A, Stapleton J, Leahy D, Walsh C, Kenny RA, Newell FN. Improving the efficiency of multisensory integration in older adults: audio-visual temporal discrimination training reduces susceptibility to the sound-induced flash illusion. *Neuropsychologia*. 2014;61:259-68.

بررسی تاثیر تمرینات مقاومتی ترکیبی بر هایپر تروفی عضلانی و چربی سوزی

افسانه جمالی^۱، حمید آقا علی نژاد^۲

۱-دانشجوی دکتری فیزیولوژی ورزشی دانشگاه تربیت مدرس

۲-دانشیار فیزیولوژی ورزشی دانشگاه تربیت مدرس

گسترده توسط ورزشکاران و تمرین کنندگان با وزنه مورد استفاده قرار می گیرد که با استراحت کم بین جلسات تمرین گروه عضلانی یکسان موجب اضافه بار متابولیکی می گردد.

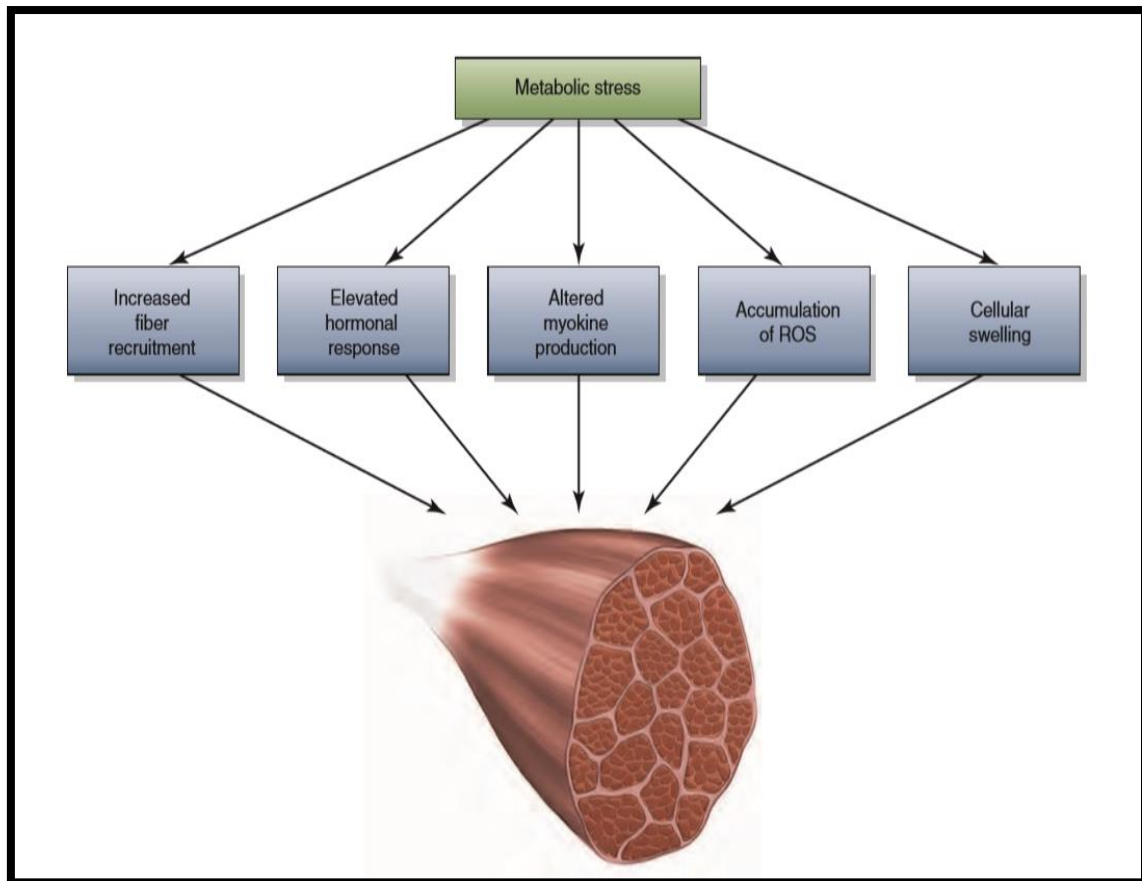
کلید واژگان: تمرین مقاومتی، ترکیبی، استرس متابولیکی، هایپر تروفی، چربی سوزی

مقدمه

یکی از عوامل پیشنهادی جهت آنابولیسم ناشی از فعالیت ورزشی؛ استرس متابولیکی است. استرس متابولیکی، تجمع متابولیت های ناشی از فعالیت ورزشی به خصوص لاکتات، فسفات غیر آلی و یون هیدروژن است. استرس متابولیکی هنگام تولید عمده انرژی از مسیر گلیکولیز بی هوازی به حداکثر می رسد. گلیکولیز بی هوازی دامنه ای از فعالیت های ورزشی که ۱۵- ۱۲۰ ثانیه به طول می انجامد را شامل می شود که با تجمع متابولیت ها، عامل ایجاد خستگی می گردد. محققان نشان داده اند که اجرای یک ست ۱۲ تکراری تا حد واماندگی، سطوح لاکتات عضلانی را تا ۹۱ میلی مول در کیلوگرم (عضله خشک) افزایش می دهد و این مقدار پس از سه ست به ۱۱۸ میلی مول در کیلوگرم می رسد. در مقابل، تولید حداقل متابولیت در پروتکل هایی با شدت سنگین و بیش از ۹۰٪ یک تکرار بیشینه مشاهده شده است که زمان اجرای آن در هر ست کمتر از ۱۰ ثانیه بوده و تولید انرژی آن از مسیر فسفاژن بوده است. به علاوه در تمرینات مقاومتی به دلیل کاهش جریان خون به عضلات

چکیده

یکی از عوامل پیشنهادی جهت آنابولیسم ناشی از فعالیت ورزشی؛ استرس متابولیکی است. عوامل متعددی واسطه سازگاری هایپر تروفیک ناشی از استرس متابولیکی فعالیت ورزشی شامل فراخوانی تارها، تغییرات تولید مایوکاین، آماس سلولی، تجمع گونه های فعال اکسیژن و افزایش سیستمیک تولید هورمون هستند. تمرین با وزنه را می توان با دستکاری چندین متغیر انجام داد. تعدیل تعداد سری و تکرار، حجم تمرین، شدت بار، سرعت و ترتیب تمرین، میزان تنظیمات عصبی و مورفولوژیکی در عضلات اسکلتی مانند افزایش قدرت، مقاومت و سطح مقطع را تعیین می کند. بر این اساس، دستکاری دوره ای از اجزای بار تمرین، به منظور تعدیل استرس متابولیک توصیه می شود و بنابراین نتایج ورزشکاران یا تمرین کنندگان را بهینه می کند. از میان سیستم های اصلی تمرین با وزنه، روش تری ست به طور



شکل ۱. مکانیسم استرس متابولیکی

اسکلتی، هایپوکسی رخ می دهد که در نهایت منجر به تجمع سریع متابولیت های درون عضلانی همراه با کاهش همزمان pH می گردد. علاوه بر آن، کاهش زمان استراحت بین ست ها نیز تجمع متابولیت ها را افزایش می دهد.

عوامل متعددی واسطه سازگاری هایپرتروفیک ناشی از استرس متابولیکی فعالیت ورزشی شامل فراخوانی تارها، تغییرات تولید مایوکاین، آماس سلولی، تجمع گونه های فعال اکسیژن و افزایش سیستمیک تولید هورمون هستند (شکل ۱).

فراخوانی تار

فراخوانی تارهای عضلانی به ترتیب از واحدهای حرکتی با آستانه کم تا واحدهای حرکتی با آستانه بالا صورت می گیرد. اگرچه بارهای سنگین، انواع تارهای کل عضله را فعال می کند، تحقیقات نشان داده اند که استرس متابولیکی حتی هنگام بلند کردن وزنه های سبک فراخوانی واحدهای حرکتی با آستانه بالا را افزایش می دهد. به نظر می رسد تجمع یون هیدروژن با مهار انقباض در تارهای فراخوانی شده، نقش اساسی در فراخوانی واحدهای حرکتی با آستانه بالا داشته است. محققان نشان داده اند که خستگی هنگام تمرین یک ستی تا

واماندگی به دلیل ترکیب اسیدوز و تخلیه فسفوکراتین است در حالی که در تمرینات مقاومتی چند ستی، اسیدوز مهمترین عامل خستگی می باشد. محققان نشان داده اند که انجام تمرینات با بار کم نسبت به تمرینات با بار زیاد، بیشتر منجر به استرس متابولیکی می شوند؛ در حالی که تمرینات شدید فراخوانی واحدهای حرکتی بیشتری را موجب می گردد.

تولید مایوکاین

استرس متابولیکی ممکن است رشد عضلانی را با تنظیم مثبت مایوکاین های آنابولیکی و تنظیم منفی مایوکاین های کاتابولیکی و یا هر دو، تحت تاثیر قرار دهد. با وجود نتایج متناقض مطالعات، نقش اینترلوکین ۶ به عنوان مایوکاین آنابولیک و 41 MSTN، 42 FOXO3A، 43 MURF-1 و 44 ATROGIN-1 به عنوان مایوکاین های کاتابولیک در نظر گرفته شده اند.

آماس سلولی

مکانیسم دیگری که به عنوان واسطه هایپرتروفی از طریق استرس متابولیکی در نظر گرفته می شود، افزایش هیدراسیون درون سلولی است. مطالعات ثابت کرده اند که افزایش هیدراسیون سلولی، سنتز پروتئین را افزایش و تجزیه پروتئین را کاهش می دهد. این یافته ها در انواع سلولی شامل استئوسیت، سلول سینه، هپاتوسیت و تار

عضله متفاوت است. افزایش هیدراسیون سلولی، موجب فشار علیه اسکلت سلولی و غشای سلولی می شود. سلول در پاسخ به آن، آبشار پیام رسان آنابولیکی به راه می اندازد که در نهایت منجر به تقویت زیرساخت سلول می گردد. یکی از مهمترین این سیگنالینگ ها مربوط به 45 PI3K می باشد. همچنین مطالعات از فعالسازی مسیرهای 46 mTOR و 47 MAPK هنگام هیدراسیون سلولی حمایت می کنند. به علاوه هیدراسیون سلولی می تواند تکثیر سلول های ماهواره ای و ترکیب آن ها با تارهای دچار آماس گردد. تمرین مقاومتی به شدت تعادل آب درون سلولی و برون سلولی را تغییر می دهد که اندازه این تغییرات بستگی به نوع و شدت تمرین دارد. تمرینات مقاومتی احتمالاً با تولید اسیدلاکتیک که خاصیت اسمولیتیک دارد نیز می تواند موجب آماس سلولی گردد. تارهای تند تنش به دلیل داشتن مقادیر زیاد کانال های انتقال آب 48 AQP4، حساسیت بیشتری به تغییرات اسموتیک دارند.

تولید سیستمیک هورمون

ثابت شده که افزایش پس از فعالیت ورزشی حاد در هورمون های آنابولیک منتج از تجمع متابولیت ها هنگام تمرین مقاومتی احتمالاً پاسخ هایپرتروفیک را افزایش می دهد. به طور خاص، استرس متابولیکی ناشی از ورزش به شدت با افزایش سطوح هورمون رشد پس از

⁴⁵ Mammalian target of rapamycin

⁴⁶ mitogen-activated protein kinase

⁴⁷ Aquaporin-4

⁴¹ Myostatin

⁴² Forkhead Box O3

⁴³ Muscle RING-finger protein-1

⁴⁴ Phosphoinositide 3-kinases

ورزش ارتباط دارد. این افزایش پس از ورزش از طریق تجمع مقادیر بالای لاکتات یا یون هیدروژن حاصل می گردد. همچنین کاهش ناشی از متابولیت در PH احتمالا رهایش هورمون رشد را از طریق تحریک کمورفلکس تنظیم شده توسط متابورسپتورهای درون عضلانی و گروه ۳ و ۴ آوران افزایش دهد. با توجه به اینکه هورمون رشد، ترشح هورمون رشد شبه انسولین ۱ را افزایش می دهد، لذا افزایش پس از ورزش هورمون IGF-1⁴⁸ مشاهده خواهد شد. به علاوه، به طور متناقض محققان بین سطوح لاکتات پس از ورزش ناشی از استرس متابولیکی و هورمون تستوسترون نیز رابطه ای مشاهده کرده اند (۱).

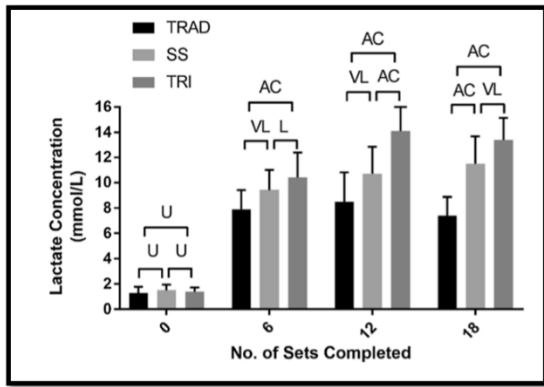
تمرین ترکیبی (compound set/ giant set/ mammut set/ tri-set)

تمرین با وزنه را می توان با دستکاری چندین متغیر انجام داد. تعدیل تعداد سری و تکرار، حجم تمرین، شدت بار، سرعت و ترتیب تمرین، میزان تنظیمات عصبی و مورفولوژیکی در عضلات اسکلتی مانند افزایش قدرت، مقاومت و سطح مقطع را تعیین می کند. نشان داده شده است که میزان این تنظیمات ناشی از تمرینات وزنی در مقادیر کوچک تر اتفاق می افتد زمانی که فرد تعداد جلسات آموزش را افزایش می دهد. بر این اساس، دستکاری دوره ای از اجزای بار تمرین، به منظور تعدیل استرس متابولیک توصیه می شود و بنابراین نتایج

ورزشکاران یا تمرین کنندگان را بهینه می کند. از میان سیستم های اصلی تمرین با وزنه (دراپ ست، پیش واماندگی، هرمی و غیره) روش تری ست به طور گسترده توسط ورزشکاران و تمرین کنندگان با وزنه مورد استفاده قرار می گیرد که با استراحت کم بین جلسات تمرین گروه عضلانی یکسان موجب اضافه بار متابولیکی می گردد. در مطالعه ای تاثیر تغییر ترتیب تمرین با روش تری ست را بر تعداد تکرار و حجم تمرین روی گروه عضلات پایین تنه بررسی کردند. نتایج نشان داد که انجام تمرین مقاومتی به روش تری ست با ترتیب حرکتی تک مفصله و سپس چند مفصله، موجب افزایش تعداد تکرار حرکات و حجم تمرین شد (۲) (شکل ۲). در مطالعه مشابه دیگر در مورد تاثیر ترتیب حرکات با روش تری ست بر تعداد تکرار گروه عضلات سینه انجام شد و نتایج مشابهی دیده شد (۳) (شکل ۳). همچنین مطالعه ای که به بررسی اثرات حاد و کوتاه مدت سه پروتکل تمرین مقاومتی: سنتی، تری ست و سوپرست بر میزان درک شدت و پاسخ های فیزیولوژیک پرداخته بود. در این مطالعه میزان درک فشار، غلظت لاکتات، غلظت کراتین کیناز،⁴⁹CMJ، غلظت تستوسترون و کورتیزول قبل، بلافاصله و ۲۴ ساعت پس از پروتکل های تمرینی اندازه گیری شد. نتایج نشان داد که تری ست موجب درک فشار بیشتری شد. تری ست و سوپرست میزان کراتین کیناز و لاکتات و تستوسترون بیشتری داشت. CMJ در تمرین سنتی بعد از ۲۴ ساعت به حالت اولیه برگشت.

⁴⁹ countermovement jump

⁴⁸ Insulin-like growth factor 1

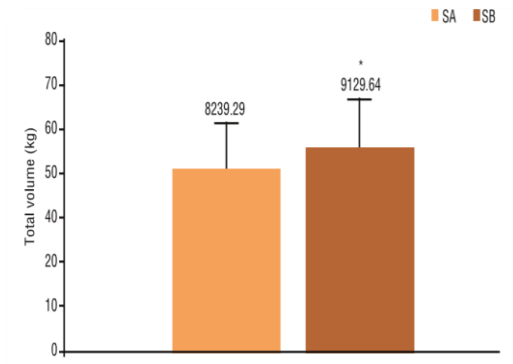


شکل ۴. پاسخ خونی لاکتات به پروتکل های تمرینی: سنتی، سوپرست و تری ست

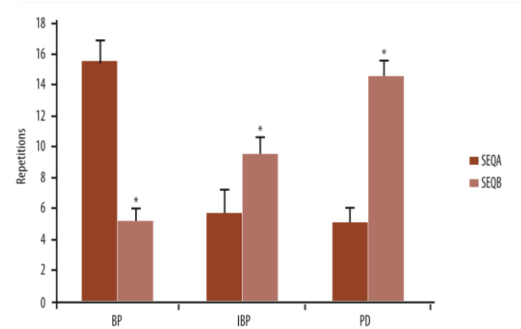
تمرین مقاومتی ترکیبی عامل چربی سوز

طی حالت یکنواخت (Steady state) در تمرینات هوازی، بدن با افزایش ضربان قلب، حجم ضربه ای و تهویه ریوی به افزایش نیاز به انرژی پاسخ می دهد. افزایش متعاقب دمای بدن، توزیع یونی و افزایش غلظت کاتکولامین پلازما به EPOC⁵⁰ مربوط می شود. همچنین طی EPOC، ذخایر انرژی که طی کسر اکسیژن و فعالیت بی هوازی تجزیه شده اند، مجدداً بازسازی و لاکتات نیز پاکسازی می گردد. به علاوه، عدم تعادل هموستاتیک هورمون ها یا پروتئین های تخریب شده و ترمیم نیز رخ می دهد. مطالعات متعددی نشان داده اند که مصرف اکسیژن تا ساعاتی پس از اتمام فعالیت ورزشی هوازی در اوج باقی می ماند. اگر چه شدت و مدت فعالیت ورزشی بر میزان EPOC موثر است اما سهم هر کدام مشخص نیست. مشابه فعالیت ورزشی هوازی، مدت زمان EPOC پس از تمرینات مقاومتی مختلف است. نسبت به تمرینات مقاومتی با هدف استقامت عضلانی موضعی یا قدرت عضلانی، تمرینات مقاومتی هایپرتروفیک زمان EPOC بیشتری دارد. در واقع مقدار و مدت EPOC یکی از عناصر اصلی برنامه کاهش وزن موفق محسوب می شود. در مطالعه ای، آزمودنی ها طی ۳۱ دقیقه ۴ بار تمرین مقاومتی

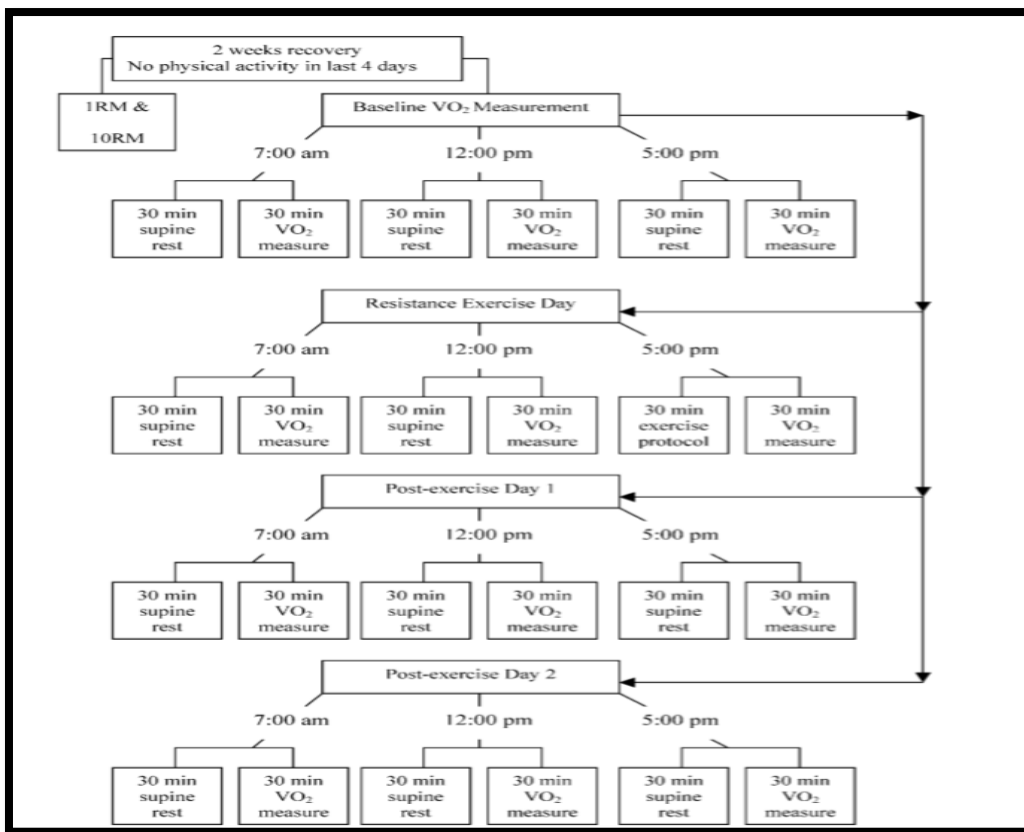
سوپرست و تمرین سنتی روند مشابه کاهش کورتیزول داشتند. بنابراین، تمرین تری ست و سوپرست می تواند کارایی تمرین را افزایش و زمان کل تمرین را کاهش دهد. البته توصیه شده که زمان ریکاوری پس از تمرین تری ست یا سوپرست جهت جلوگیری از خستگی، بیشتر باشد (۴) (شکل ۴).



شکل ۲. تاثیر ترتیب اجرای حرکات (تک مفصله B- چند مفصله A) در روش تری ست بر حجم تمرین



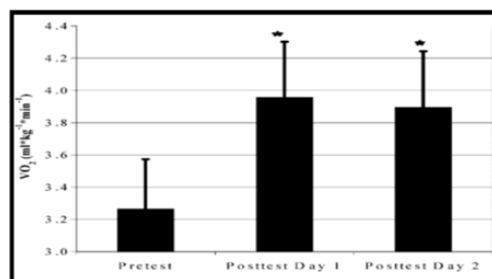
شکل ۳. تاثیر ترتیب اجرای حرکات (تک مفصله A- چند مفصله B) در روش تری ست بر تعداد تکرار حرکات



شکل ۵. طرح تحقیق

مقاومتی، به کارگیری سیستم تری ست است. این نوع سیستم با افزایش تکرار انقباض گروه عضلانی یکسان موجب افزایش حجم تمرین شده که در نهایت موجب استرس متابولیکی می گردد. استرس متابولیکی یکی از عوامل مهم هایپرتروفی و همچنین افزایش اکسیژن مصرفی پس از اتمام جلسه تمرین است که باعث افزایش چربی سوزی می گردد. به علاوه، مطالعات نشان داده اند که اجرای تمرینات مقاومتی تک مفصله قبل از تمرینات چند مفصله موجب اجرای تکرارهای بیشتر در روش تری ست می شود.

چرخشی شامل Bench و Squats، Power cleans و press با شدتی بر اساس درصد قدرت بیشینه و با تکرار تا حد واماندگی انجام دادند. اکسیژن مصرفی افراد ساعاتی قبل و بعد از تمرین اندازه گیری شد. نتایج نشان داد که مصرف اکسیژن تا ۴۸ ساعت پس از جلسه تمرین در سطح بالایی بود (۵) (شکل ۵ و ۶).



شکل ۶. نتایج میانگین اکسیژن مصرفی روزانه

نتیجه گیری

یکی از روش های افزایش کارایی تمرینات

1. Schoenfeld B. Science and development of muscle hypertrophy. *Human Kinetics*; 2018 Nov 15.
2. Faria WF, Farias JP, Corrêa RC, Santos CF, Stabelini Neto A, Santos GC, Elias RG. Effect of exercise order on the number of repeats and training volume in the tri-set training method. *Revista Brasileira de Cineantropometria & Desempenho Humano*. 2016 Apr;18(2):187-96.
3. Ribeiro AS, Silva DR, Nascimento MA, Avelar A, Ritti-Dias RM, Cyrino ES. Effect of the manipulation of exercise order in the tri-set training system. *Revista Brasileira de Cineantropometria & Desempenho Humano*. 2013 Oct;15(5):527-34.
4. Weakley JJ, Till K, Read DB, Roe GA, Darrall-Jones J, Phibbs PJ, Jones B. The effects of traditional, superset, and tri-set resistance training structures on perceived intensity and physiological responses. *European journal of applied physiology*. 2017 Sep 1;117(9):1877-89.
5. Schuenke MD, Mikat RP, McBride JM. Effect of an acute period of resistance exercise on excess post-exercise oxygen consumption: implications for body mass management. *European journal of applied physiology*. 2002 Mar 1;86(5):411-7.

در زمینه پیری و زوال مغز نیز مورد توجه قرار گیرد که درک بیشتر این مکانیزم ها و ارتباطات بالقوه آنها با ورزش و عملکرد های مغز برای بررسی رژیم های مختلف ورزشی و پیامد های شناختی ناشی از آنها ارزشمند خواهد بود.

کلمات کلیدی: BDNF ، شناخت ، پیری شناختی، ورزش، التهاب، انسولین، استرس، عروق

سازوکار های درگیر در کند کردن روند پیری مرتبط با زوال مغز و تاثیر فعالیت ورزشی بر آن ها

مقدمه

یک شیوه زندگی فیزیکی فعال کاملا به وجود ما بستگی دارد ، با اینحال ماهیت تکنولوژی و صنعتی شدن رو به پیشرفت جوامع مدرن بطور تدریجی منجر به کاهش سطح فعالیت بدنی شده است. در حالیکه کاهش سطح فعالیت بدنی یک مساله بومی بشمار می آید ، تقریبا در همه کشور ها این موضوع در میان سالمندان و سالخوردگان بیشتر است (۱). مطالعات متعدد نشان داده اند که عدم فعالیت بدنی و کاهش سطح آمادگی جسمانی با پیامد های بهداشتی ضعیف تر ، مانند افزایش خطر ابتلا به بیماریهای مزمن ، ظرفیت عملکردی پایینتر و کاهش طول عمر همراه است (۲،۳). برعکس ، سطح بالاتری از تمرینات بدنی منظم برای بهبود این عواقب منفی و همچنین مرتبط با یک شیوه زندگی سالمتر نشان داده شده است .

مکانیسم های پیشنهادی برای اثرات مشاهده شده ورزش بر عوامل شناختی شامل : افزایش نورونز و نوروپلاستیسیتی بویژه در ارتباط با فاکتور نوروتروفیک مشتق شده از مغز (BDNF) (۴،۵) ، بهبود در عملکرد قلبی عروقی و تاثیر آن بر سیستم خون رسانی مغزی (۶،۷) ، کاهش استرس و اضطراب (۸) ، کاهش التهاب (۹) و بهبود حساسیت به انسولین (۱۰) می باشد. در

فرزانه صفرپور، کارشناس ارشد، فیزیولوژی ورزش، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه تربیت مدرس

چکیده

میزان پیری در ارتباط با زوال شناختی در بین افراد بسیار متفاوت است. هر دو سطح اجتماعی و فردی ، برای بررسی فاکتور هایی که زمینه این تفاوت ها را به منظور شناسایی آنهايي که ممکن است بطور واقع بینانه ای در کاهش سرعت آن طی سنین سالمندی و سالخوردگی نقش داشته باشند مهم است. ورزش یکی از فاکتور هایی است که می تواند بطور موثر توانایی شناختی و ادراکی را تحت تاثیر قرار دهد ، میزان زوال مغز مرتبط با سن را کاهش دهد و حتی خطر ابتلا به بیماری آلزایمر را کاهش دهد. اما، در حالیکه شواهد محکمی در ادبیات موجود در مورد اثر تمرین بر عوامل شناختی و فیزیولوژیکی وجود دارد، فرایند هایی که در ایجاد این ارتباط نقش دارند به خوبی روشن نیست. در این مطالعه سلامت قلب و عروق ، تولید فاکتور رشد عصبی مشتق شده از مغز (BDNF)، حساسیت انسولین ، استرس و التهاب به عنوان مسیر های بالقوه بررسی می شوند و از طریق آن ممکن است ورزش بتواند عملکرد شناختی را حفظ و یا بهبود بخشد و

این مطالعه هر یک از مکانیسم های پیشنهادی و ارتباط آن با پیری شناختی بررسی می شود.

تمرین و کاهش عملکرد شناختی و ادراکی

یک بدنه و چارچوب اصلی از شواهدی که تمرین می تواند سلامت و عملکرد سیستم عصبی مرکزی (CNS) را بهبود ببخشد، کاهش عملکرد شناختی مرتبط با پیری را کاهش دهد (۱۱، ۱۲)، و خطر ابتلا به اختلالات شناختی و بیماریهای مربوط را کاهش دهد وجود دارد. مطالعات جدید یک رابطه معکوس بین نرخ فعالیت بدنی و ابتلا به بیماریهای مرتبط با زوال شناختی مانند آلزایمر را نشان داده اند. بطور خاص، افراد با سطوح فعالیت بدنی بالاتر زوال شناختی کمتری را در مقایسه با افرادی که سطوح فعالیت بدنی پایینتری دارند نشان دادند (۱۳). به علاوه خطر ابتلا به آلزایمر و یا دیمنشیا در این گروه با سطح فعالیت بدنی بالاتر، ۱۴٪ پایینتر است در مقایسه با همتایان خود با سطوح فعالیت بدنی پایینتر.

یکی از فاکتور های مهم مورد نظر در اکثر مطالعات سن است، چرا که بطور خاص افزایش سن با کاهش تمرینات منظم همراه است. این یافته حمایت می کند از نتایج یک مطالعه سیستماتیک بر روی ۳۴۰۰۰ شرکت کننده سالم از نظر توانایی شناختی و ادراکی در ۱۵ مطالعه طولی که نشان می دهد حتی یک سطح پایین تا متوسط از فعالیت بدنی در ارتباط است با کاهش ۳۵ درصدی خطر ابتلا به کاهش عملکرد شناختی و ادراکینگامی که با همتایان غیر فعال خود مقایسه می شوند.

با وجود اینکه تاثیر مسلم فعالیت ورزشی بر عملکرد مغز و بهبود و حفظ عملکرد شناختی در سنین مختلف و بویژه سنین سالمندی اثبات شده است اما هنوز تاثیر انواع مختلف فعالیت های ورزشی بر عملکردهای شناختی و از طرف دیگر سازوکارهای واسطه ای این اثر موضوعی مورد بحث است. پونتیفکس و همکاران (۲۰۰۹) در تحقیق روی ۲۱ جوان بزرگسال نشان دادند فعالیت

هوازی حافظه کاری را تحت تاثیر قرار داد، ولی تمرین مقاومتی تاثیری بر آن نداشت (۱۴). همچنین تحقیق کاسیلاس و همکاران (۲۰۰۷) روی ۶۲ فرد سالخورده نشان داد برنامه های تمرین مقاومتی شدید و متوسط تاثیر سودمند یکسانی بر عملکرد شناختی آنها داشت (۱۵).

در یک مطالعه مروری نشان داده شد مداخلات ورزشی هوازی به تنهایی موجب بهبود نسبتا پایین عملکرد شناختی تقریبا در تمامی زمینه ها می شود. بجز بطور شگفت انگیزی عملکرد حافظه که ارتباطی بسیار قوی با پیری شناختی و ادراکی دارد. اما، ترکیب تمرینات هوازی با تمرینات مقاومتی موجب بهبود بیشتری نسبت به تمرینات هوازی به تنهایی در برخی زمینه ها شامل: توجه، سرعت پردازش و عملکرد حافظه می شود.

سازوکار دقیق فیزیولوژیک و روانشناختی چگونگی تاثیر فعالیت ورزشی بر عملکرد مغزی، توجه و کنترل اجرایی هنوز مشخص نشده، اما سه فرضیه در این زمینه مطرح شده است که عبارتند از:

۱- افزایش اشباع اکسیژن و آنژیوژنز در سطوح مغزی مرتبط با عملکرد تکلیفی؛

۲- افزایش نوروترانسمیترهای مغزی مانند سروتونین که فرایند تحلیل اطلاعات را تسهیل میکنند؛

۳- تنظیم نروتروفین ۳های درگیر در حفظ حیات نورونی، تمایز نورونی مغز در حال توسعه و شاخه -

های دندریتی و دستگاه سیناپسی مغز بزرگسالان

مکانیسم های احتمالی

در حالیکه به خوبی اثبات شده است که تمرین بطور کلی سلامت شناختی را بهبود می بخشد و میزان زوال شناختی و ادراکی را کاهش می دهد، تعداد بسیار کمی از مطالعات مستقیما مکانیسم های مرتبط با این تغییر

شناختی را بررسی می کنند. در این بخش هر یک از مکانیسم های بالقوه اصلی که می تواند این ارتباط را پوشش دهد بررسی شده است.

قلبی عروقی

واضح است که سیستم های عصبی و عروقی بطور جداگانه در هم آمیخته اند. "فرضیه عروقی" (۱۶) پیشنهاد می کند که اختلالات عروقی و عوامل مرتبط با آن، تنها بر قلب بلکه بر مغز نیز تاثیر میگذارد و این اثر بر مغز تأییراتی بر عملکرد شناختی دارد. پیشنهاد شده است که خطر زوال مغز و کاهش عملکرد های شناختی و بیماری های مرتبط با آن از جمله آلزایمر کاهش پیدا می کند. در نتیجه فعالیت بدنی تأثیر محافظتی بر کاهش اختلالات عروقی و فاکتور های خطر مربوط به آن دارد با اینحال، هنوز در مورد این موضوع بحث وجود دارد که آیا کاهش عملکرد های شناختی (بویژه در دیمنشیا مانند آلزایمر) نوعی اختلال در سیستم عروقی است، در نتیجه انحطاط سیستم عصبی است و یا انحطاط سیستم عصبی موجب اختلال عروق مغز می شود .

سختی شریان مرکزی

افزایش سن همراه با سختی شریان سختی شریان مرکزی به دلیل تغییرات ساختاری و عملکردی است. این عروق قابلیت ارتجاعی خود را در طول زمان به علت چرخه های تکراری انقباض و انقباض الاستیک دیواره عروق که در هر ضربان رخ می دهد، تقریباً ۳۰ میلیون بار در هر سال از دست می دهند (۱۷). میلیاردها چرخه قلب در طول عمر سرانجام عوارض خود را نشان می دهد و موجب یک روند آهسته مداوم از پارگی و تکه تکه شدن الیاف الاستین و ته نشین شدن و کنار گذاشتن بیشتر بافت غیر قابل انعطاف از قبیل کلاژن و کلسیم می شود و باعث می شود شریان ها بطور پیوسته متسع و سفت شوند (۱۸).

شریان های بزرگ و انعطاف پذیر مرکزی قفسه سینه-عمدتاً آنورت خون پر جهش از قلب را دریافت می کند - فشار حداکثر آن را کاهش داده و یک جریان پیوسته برای عروق خونی محیطی فراهم می کند. (۱۹) مغز و کلیه ها در نیازشان به جریان دائمی خون در طول چرخه قلبی منحصر به فرد هستند و به همین ترتیب مقاومت کمتری نسبت به سایر بستر های عروقی دارند. بررسی های اخیر از علل مکانیکی احتمالی پیری مرتبط با دیمنشیا نتیجه گیری شد که اثرات مخرب فشار ضربانی، که با پیری افزایش می یابد احتمالاً یکی از دلایل مهم توسعه زوال مغز و عملکرد های شناختی است. مطالعات نشان می دهند که خونریزی های خفیفی که در عروق خونی کوچک مغز رخ می دهد، بدلیل قرار گرفتن طولانی مدت در معرض استرس شدت ضربان افزایش یافته است که منجر به سفت شدن عروق بزرگتر می شود. و از دست دادن نورون ها پی آمد ثانویه آسیب به عروق میکروسلولی است. بررسی های سیستماتیک و متناوب اخیر فرضیه مطرح شده ارتباط سه طرفه بین سفتی شریانی، آسیب عروق خونی کوچک مغز و عملکرد شناختی را مورد بررسی قرار دادند، هر دو این بررسی ها یک ارتباط مثبت قوی بین سفتی عروق بزرگ و بیماری های عروق مغزی یافتند که بوسیله تصویر برداری رزونانس مغناطیسی (MRI) بروز سختی بیش از حد ماده سفید، انفارکتوس مغزی و سکتة های خاموش مغزی تشخیص داده شد. هر دو بررسی همچنین روابط معکوس بین سختی شریانی و عملکرد شناختی را در مطالعات مقطعی پیدا کردند و آن سختی شریانی همچنین میزان کاهش عملکرد شناختی در مطالعات طولی را پیش بینی کرد. با اینحال، این روابط شناسی هنوز به تحقیقات بیشتری نیاز دارند زیرا به لحاظ آماری ضعیف هستند. با اینحال ورزش منظم به نظر می رسد یکی از بهترین روش ها برای کاهش استرس ناشی از

شدت ضربان است. در طول ورزش ضربان قلب افزایش می یابد؛ با اینحال در نتیجه تمرین طولانی مدت ضربان قلب در حالت استراحت پایین می آید ، بنابراین تعداد کل سیکل های قلبی و در نتیجه میزان استرس ضربانی در این شریان ها کاهش می یابد(۲۰) . و در نهایت مطالعات نشان داده اند که بزرگسالان میانسال که بطور مرتب تمرین هوازی متوسط تا شدید را انجام می دهند نسبت به همسالان غیر فعال خود ، نتنها سفتی شریانی پایینتری در عروق مرکزی خود دارند بلکه همچنین عملکرد بهتری در ارزیابی حافظه و عملکرد اجرایی داشتند(۲۰) .

اختلال اندوتلیال

با توجه به تقاضای بالای انرژی و کمبود نسبی ذخایر سوخت گلیکوژن ، مغز به شدت وابسته به عرضه مداوم و کافی گلوکز از سیستم قلب و عروق برای زنده ماندن و عملکرد کارآمد بافت عصبی است (۲۱،۲۲) . مغز تعدادی مکانیسم را به کار می گیرد تا اطمینان حاصل کند تزریق وریدی حفظ می شود . یک مکانیسم ، تنظیم خودکار است به معنی تلاش برای حفظ پایداری جریان خون مغزی علیرغم نوسانات فشار که در طول چرخه قلبی اتفاق می افتد . در این حالت عروق مغزی به حالت استراحت در می آیند زمانی که فشار خون شریانی افت پیدا می کند و منقبض می شوند زمانی که فشار شریانی افزایش می یابد . مکانیسم دوم تنظیم توزیع جریان خون مغزی (CBF) ، مطابق با نیاز های عملکردی مناطق مختلف مغز است. این مکانیسم - پرخونی عملکردی - موجب افزایش جریان خون به منطقی از مغز می شود هنگامیکه فعالیت در این مناطق افزایش می یابد . بدلیل اینکه پرخونی عملکردی در تحویل مواد ضروری (مانند گلوکز و اکسیژن) و حذف محصولات جانبی متابولیسم (مانند دی اکسید کربن) نقش دارند ، برای نگهداری همئوستاز در محیط سلولی مغزی ضروری است .

واکنش پذیری اندوتلیال ، توانایی کشسانی عروق برای تنظیم جریان در پاسخ به محرک های داخلی و خارجی است، اندازه دیگری از عملکرد عروقی است که متمایز از سفتی شریان مرکزی است. اندوتلیوم لایه سلولی است که سطح درونی تمام عروق خونی را می پوشاند و هدف اصلی آن حفظ گردش خون کافی ، تنگی عروق و یکپارچگی عروق خونی است. این نقش ها از طریق رهایش ترکیبات فعال کننده عروق در پاسخ به شرایط متابولیکی ، آگونیست های شیمیایی (از قبیل گلوتامات و استیل کولین) ، و یا استرس برشی که ناشی از تغییر مسیر جریان خون در عروق خونی بدست می آید .

نیتریک اکسید(No) به عنوان مهمترین متسع کننده عروق شناخته می شود که توسط سلولهای اندوتلیوم سنتز و رها می شود . No موجب اتساع و کاهش مقاومت عروق مغزی شده و بنابراین توزیع جریان خون مغزی (CBF) را افزایش می دهد. کاهش قابلیت های اندوتلیال ، بویژه توانایی آن در تولید No به میزان کافی ، می تواند باعث کاهش توانایی پاسخگوئی به تغییرات در نیاز های جریان خون مغز و همچنین کاهش جریان کلی خون شود. بطویکه سفتی آئورت ، اختلال در عملکرد اندوتلیوم عروقی به عنوان جنبه ی اولیه پیری طبیعی انسان شناخته می شود که یکی از دلایل اصلی افزایش خطر بیماری قلبی عروقی مرتبط با سن در نظر گرفته می شود(۲۳) .

در یک بررسی سیستماتیک اخیر نتیجه گیری شده است که نقص در اندوتلیوم عروقی مرتبط است با عملکرد شناختی ضعیف ، بویژه در زمینه اجرایی و حافظه کاری فضایی (۲۴) . تمرین منظم نشان داده شده است که موجب جلوگیری از تخریب و بازیابی اندوتلیوم عروق در افراد میانسال و سالمند شده است(۲۵) .

دریک متآنالیز جدید که عمدتا شامل شرکت کنندگان میانسال یا سالمند بود نشان داده شد که ورزش هوازی

و مقاومتی هریک به صورت جداگانه و هم در ترکیب با یکدیگر، بطور قابل توجهی موجب بهبود عملکرد سلولهای اندوتلیال می شود. در طول این مطالعات ورزش های هوازی با شدت بالا بیشترین پیشرفت را در مقایسه رابطه دوز و مقدار پاسخ به همراه داشته است. با اینحال، تمرینات مقاومتی با تناوب و تکرار بالا نسبت به شدت تمرینات به بهبود بیشتر عملکرد سلولهای اندوتلیال همراه بود. علاوه بر این اخیراً پیشنهاد شده است که ورزش ممکن است همچنین تعداد و عملکرد سلولهای پیش ساز اندوتلیال مشتق شده از مغز و استخوان که غلظت و اثر بخشی آنها همزمان با افزایش سن کاهش می یابد را حفظ یا افزایش دهد.

BDNF: شکل پذیری عصبی و نورونز

نوروتروفینها گروهی از عوامل رشدی پلیپپتیدی هستند که در رشد، بقا و عملکرد سیستم عصبی مرکزی و محیطی با هم همکاری میکنند. این عوامل نوروتروفیکی اعمال منحصر به فردی روی نورونهای هدف و انواع دیگر سلولها در سیستم عصبی دارند. آنها میتوانند از بافتهای هدف ترشح شوند و از مرگ نورونهای ارتباطی جلوگیری کنند، از این رو موجب بقای نورونها میشوند.

یکی از نوروتروفینها عامل رشد عصبی مشتق شده از مغز (BDNF) است. بطور کلی این عامل نوروتروفیکی در مغز و اعصاب محیطی یافت میشود و نقش مهمی در حفاظت نورونی و نوروژنزی دارد. پژوهشهای متعدد به خوبی ثابت کرده اند BDNF در شکل پذیری سیناپسی هیپوکامپ نقش بسزایی ایفا میکند و از طرفی هیپوکامپ در یادگیری، حافظه و عملکردهای شناختی تأثیرگذار است. در این تحقیقات، گزارش شده است هر عاملی که موجب افزایش سطح BDNF در بدن انسان شود، میتواند به تغییراتی در یادگیری، حافظه، عملکردهای شناختی و اختلالات عصبی - شناختی منجر شود (۲۶). مطالعات نشان داده اند سطوح پلاسمایی عامل رشد عصبی مشتق

از مغز و یا گیرنده های آن در افراد سالمند کاهش می یابد و رابطه ای منفی بین سطوح عامل رشد عصبی مشتق از مغز و سن وجود دارد (۵). این رابطه منفی بین افزایش سن و کاهش عملکرد و ظرفیت های شناختی نیز وجود دارد. رویدادی که با تغییر در رونویسی ژن های درگیر در شکل پذیری سیناپسی همراه است. به هر حال، این اجماع وجود دارد که افزایش سطوح پروتئین عامل رشد عصبی مشتق از مغز می تواند در افراد سالمند حجم هیپوکامپ را افزایش دهد، حافظه فضایی را بهبود بخشد و موجب افزایش اجرای شناختی شود.

پژوهش های متعدد به خوبی ثابت کرده اند نوروتروفینها در شکل پذیری سیناپسی هیپوکامپ نقش بسزایی دارند. و از طرفی هیپوکامپ در عملکردهای شناختی تأثیرگذار است. هر عاملی که موجب افزایش سطح نوروتروفینها در بدن انسان شود میتواند به تغییراتی در یادگیری، حافظه، عملکردهای شناختی و اختلالات عصبی - شناختی بیانجامد (۲۹،۳۰). اما در مورد تمرین مقاومتی نیز باید گفت تحقیقات انجام گرفته نشان میدهد که افزایش اولیه در قدرت ارادی با سازگاریهای عصبی شامل بهبود هماهنگی، بهبود یادگیری و افزایش هماهنگ شدن عضلات حرکت دهنده اصلی ارتباط دارد. از آنجا که تمرین مقاومتی میتواند ساختار تارها را تغییر دهد، به نظر می رسد ساختار نورو ن هایی که این تارها را عصب رسانی میکنند نیز دستخوش تغییر شود. در نتیجه میتوان فاکتورهای نوروتروفیکی موجود در عضلات و گیرنده های آنها را نیز که نقش اثبات شده ای در روند عصبی - عضلانی دارند، تحت تأثیر این نوع تمرین دانست. از آنجا که به نظر می رسد رهايش وابسته به فعالیت تنظیم کننده های عصبی در پیوندگاه عصبی عضلانی، میزان کارایی انتقال را تعیین میکند، اهمیت تعدیل کارایی انتقال عصبی - عضلانی در اجرای حرکتی کاملاً مشخص می شود (۱۹).

همچنین مطالعات نشان داده‌اند ورزش هوازی و تمرین مقاومتی، با افزایش سطوح سرمی عامل رشد عصبی مشتق از مغز، حافظه کاری و توجه را افزایش می‌دهد. ترکیب ورزش هوازی و تمرین قدرتی به مقدار بیشتری می‌تواند مؤثر باشد. سوزوکی و همکاران (۲۰۱۳) در بررسی اثر شش ماه تمرین چندوجهی (ورزش هوازی، تمرین قدرتی و تمرین مجدد تعادل وضعیتی) در سالمندان دارای اختلال ملایم شناختی نشان دادند ورزش می‌تواند حافظه منطقی را بهبود بخشد، عملکرد عمومی شناختی را حفظ کند و آتروفی کلی قشر مغز را کاهش دهد (۲۷). در زمینه تأثیر انواع فعالیت‌های ورزشی استقامتی و مقاومتی بر مقادیر نوروتروفینها، بیشتر تحقیقات روی BDNF متمرکز شده و اطلاعات موجود اغلب ضد و نقیض است. زولادز و همکاران (۲۰۰۸) تأثیر ۵ هفته فعالیت ورزشی هوازی با شدت متوسط را بر مقادیر BDNF سنجیدند. آنها گزارش کردند تمرین موجب افزایش معنادار سطوح پایه BDNF و نیز مقادیر پس از فعالیت ورزشی در مقادیر BDNF در افراد جوان سالم شد. با وجود این، سیفرت و همکاران (۲۰۱۰) گزارش کردند، ۳ ماه تمرین استقامتی افراد سالم جوان رهایش استراحتی BDNF را از مغز افزایش داد اما تأثیری بر مقادیر پس از فعالیت ورزشی در سطوح پلاسمایی BDNF نداشت.

در مورد فعالیت‌های ورزشی مقاومتی اطلاعات موجود در زمینه تأثیر تمرین بر سطوح پایه و سطوح پس از فعالیت ورزشی BDNF نیز متناقض است. گوکینت و همکاران (۲۰۱۰)، دریافتند که ۱۰ هفته تمرین قدرتی تأثیری بر سطوح پایه و سطوح پس از فعالیت ورزشی BDNF و IGF-1 در افراد جوان سالم نداشت. همچنین گزارش کردند تمرین تأثیر معناداری بر حافظه کوتاه مدت و میان مدت در این افراد نداشت (۲۰). الگوی افزایش کوتاه مدت BDNF گردش خون بدنبال یک وهله

فعالیت ورزشی هوازی در مطالعات متعدد نشان داده شده است

ورزش به طور حاد و مزمن به‌ویژه با شدت متوسط و بالاتر به طور مثبت عملکرد شناختی را تحت تأثیر قرار می‌دهد. عملکرد شناختی با سطوح عامل رشد عصبی مشتق از مغز در ارتباط است (۲۸). با توجه به نتایج مطالعات اخیر می‌توان به این نتیجه رسید که ورزش به طور مستقیم از طریق افزایش سطوح عامل رشد عصبی مشتق از مغز و به طور غیرمستقیم از طریق کاهش سطوح کلاسترول سرمی، سلامت مغزی و عملکرد حافظه و شناخت را بهبود می‌دهد.

استرس

قرار گرفتن در معرض عوامل استرس زا موجب فعال شدن دو سیستم مجزا می‌شود، سیستم عصبی سمپاتیک (SNS) و مسیر هیپوتالاموس-هیپوفیز-آدرنال (HPA). اما SNS سریعتر عمل میکند و در درجه اول کاتکولامین ها (آدرنالین و نورآدرنالین) را آزاد می‌کند (۳۲). گلوکوکورتیکوئیدها از سد خونی مغزی عبور کرده و وارد مغز می‌شوند، جایی که به گیرنده هایشان بویژه در لب هاب قدامی مغز و هیپوکمپ متصل می‌شوند که تراکم گیرنده ای بالاتری دارند و همچنین مرکز عملکرد های شناختی و ادراکی هستند (۳۳). اما کاتکولامین ها نمی‌توانند از سد خونی مغزی عبور کنند و از طرق فعالسازی مسیرهای سیگنالینگ فوری مغز را تحت تاثیر قرار می‌دهند مانند عصب واگ که مسیرهای نور آدرنورژیک را تحریک می‌کند (۳۴). تعامل بین این سیستم ها مسئول تسهیل دامنه گوناگونی از اقدامات میانجی استرس بر عملکرد های شناختی هستند (۳۵). این روند بطور کلی سازگاری مثبت با طبیعت، ترویج پردازش ادراکی و ذخیره اطلاعات چشمگیر است. با اینحال این می‌تواند در شرایط خاصی غیر قابل تطبیق

باشد و بالعکس با حافظه و عملکرد شناختی تداخل داشته باشد (۳۶) .

در حالیکه استرس عامل مهمی در عملکرد شناختی است ، فاکتور تعیین شده در میزان تاثیر استرس، شدت و مدت است. استرس خفیف ملایم عملکرد شناختی را تسهیل می کند، بویژه هنگامی که بار شناختی کار زیاد نیست. اما زمانی که سطح استرس بالا باشد یا به مدت طولانی حفظ شود، عملکرد شناختی سیال بطور چشمگیری کاهش می یابد، بویژه در فرایندهای شناختی که عمدتاً وابسته به هیپوکمپ و قشر لب پیشانی مغز هستند.

در هر دو مدل انسانی و حیوانی ، کسانیکه بطور منظم در ورزش هوازی شرکت می کنند ، بطور قابل ملاحظه ای احتمال ابتلا به اختلالات مرتبط با استرس را کاهش می دهند (۳۷) . بطور خاص در این مورد، یک متآنالیز نشان داده است که تمرین وازی منظم با شدت متوسط تا شدید ، ۲۰ دقیقه یا بیشتر اثرات معنی داری دارد، در حالیکه تمرین کوتاه مدت و یا ورزش غیر هوازی اثر معنری داری را نشان نداده است (۳۸) . همچنین نشان داده شده است هرگونه مدت یا شدت از تمرینات هوازی ، علائم استرس و اضطراب را کاهش می دهد ، اگرچه بنظر می رسد رابطه ای بین دوز و پاسخ وجود دارد.

تنظیم انسولین

عامل رشد عصبی مشتق از مغز ممکن است سوخت و ساز گلوکز را تنظیم کند، جذب غذا را کاهش دهد و قند خون را در موش های از لحاظ ژنتیکی اصلاح شده پایین بیاورد. اثرات کاهنده قند خون عامل رشد عصبی مشتق از مغز نمی تواند به تنهایی به اثر کم خوری یا کاهنده اشتها عامل رشد عصبی مشتق از مغز نسبت داده شود؛ زیرا تزریق عامل رشد عصبی مشتق شده از مغز مقاومت به انسولین را در موش های با دستکاری ژنتیکی بهبود می دهد، حتی هنگامی که مصرف غذا کنترل شده

باشد (۲۹) . اثرات کاهنده قند خون عامل رشد عصبی مشتق از مغز به صورت مزمن اتفاق خواهد افتاد. بنابراین، در اوایل صبح در حالت ناشتا که قند خون پایین است نمی تواند از لحاظ اثر عامل رشد عصبی مشتق از مغز روی کاهش قند خون، محدودکننده باشد. با این حال، رابطه مثبت بین سطوح قند خون و پاسخ عامل رشد عصبی مشتق از مغز به ورزش نشان داده شده است .

نتایج

شواهد زیادی وجود دارد که نشان می دهد فعالیت های جسمانی تاثیر مثبتی بر عملکرد شناختی و میزان زوال شناختی مرتبط با سن دارد. بطور خاص ادبیات موجود نشان می دهد که همه مکانیسم های بررسی شده احتمالاً در میانجی کردن رابطه بین تمرین و شناخت نقش مهمی ایفا می کنند و در حال حاضر اکثر تحقیقات در این زمینه متمرکز بر ورزش هوازی است و به تحقیقات بیشتری در مورد تمرینات مقاومتی یا ترکیبی بر روی این مکانیسم ها و عملکرد نیاز است. همچنین شدت و مدت تمرینات دو عامل مهم بر میزان تاثیر تمرینات بر مکانیسم های ذکر شده و نتایج مثبت عملکرد شناختی مطرح شده است. در حالیکه افزایش سطح فعالیت ورزشی منجر به تاثیر گذاری بیشتری بر این موارد گزارش شده است اما هنوز اطلاعات جامع و دقیقی در مورد میزان بهینه این تمرینات در دسترس نیست. بطور کلی تحقیقات کنونی نقش بالقوه ورزش را در بهبود نتایج شناختی از طریق افزایش نورونز ، شکل پذیری عصبی ، افزایش BDNF ، بهبود عملکرد عروقی و بهبود حساسیت انسولینی نشان داده اند. با این حال سهم نسبی ورزش در این مکانیسم ها هنوز بطور کامل مشخص نیست. لذا انجام مطالعات بیشتر برای کشف روابط موجود بین مکانیسم های درگیر و سهم ورزش برای درک جامع تری از رابطه بین ورزش و پیری شناختی پیشنهاد می شود.

- 10 -Baker LD, Frank LL, Foster-Schubert K, Green PS, Wilkinson CW, McTiernan A, Choleron BA, Plymate SR, Fishel MA, Watson GS, Duncan GE, Mehta PD, Craft S (2010) Aerobic
- 11 -Colcombe S, Kramer A (2003) Fitness effects on the cognitive function of older adults: a meta-analytic study. *Psychol Sci* 14, 125-130.
- 12 -Gomez-Pinilla F, Hillman C (2013) The influence of exercise on cognitive abilities. *Compr Physiol* 3, 403-428.
- 13 -Blondell SJ, Hammersley-Mather R, Veerman JL (2014) Does physical activity prevent cognitive decline and dementia?: A systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. *BMC Public Health* 14, 510.
- 14 -Pontifex, M. B., Hillman, C. H., Fernhall, B., Thompson, K. M. and Valentini, T. A. (2009). "The effect of acute aerobic and resistance exercise on working memory". *Medicine and science in sports and exercise*. 41 (4). pp:927-934.
- 15 -Cassilhas, R. C., Viana, V. A. R., Grassmann, V., Santos, R. T., Santor, R. F., Tufik, S. et al (2007). "The impact of resistance exercise on the cognitive function of the elderly". *Med Sci Sports Exerc*. 39.(A) pp:1401-1407.
- 16 -Casserly I, Topol E (2004) Convergence of atherosclerosis and Alzheimer's disease: Inflammation, cholesterol, and misfolded proteins. *Lancet* 363, 1139-1146.
- 17 -Stone J, Johnstone DM, Mitrofanis J, Rourke MO (2015) The mechanical cause of age-related dementia (Alzheimer's disease): The brain is destroyed by the pulse. *J Alzheimers Dis* 44, 355-373.
- 18 -Najjar SS, Scuteri A, Lakatta EG (2005) Arterial aging: Is it an immutable cardiovascular risk factor? *Hypertension* 46, 454-462.
- 19 -Tarumi T, Gonzales MM, Fallow B, Nualnim N, Pyron M, Tanaka H, Haley AP (2013) Central artery stiffness, neuropsychological function, and cerebral perfusion in sedentary and endurance-
- 1 -Hallal PC, Andersen LB, Bull FC, Guthold R, Haskell W, Ekelund U (2012) Global physical activity levels: Surveillance progress, pitfalls, and prospects. *Lancet* 380, 205-214.
- 2 -Blair SN, Kohl HW, Paffenbarger RS, Clark DG, Cooper KH, Gibbons LW (1989) Physical fitness and all-cause mortality: A prospective study of healthy men and women. *JAMA* 262, 2395-2401
- 3 -Södergren M (2013) Lifestyle predictors of healthy ageing in men. *Maturitas* 75, 113-117.
- 4 -Cotman CW, Berchtold NC (2002) Exercise: A behavioral intervention to enhance brain health and plasticity. *Trends Neurosci* 25, 295-301.
- 5 -Weinstein G, Beiser AS, Choi SH, Preis SR, Chen TC, Vorgas D, Au R, Pikula A, Wolf PA, DeStefano AL, Vasan RS, Seshadri S (2014) Serum brain-derived neurotrophic factor and the risk for dementia: The Framingham Heart Study. *JAMA Neurol* 71, 55-61.
- 6 -Bolduc V, Thorin-Trescases N, Thorin E (2013) Endothelium-dependent control of cerebrovascular functions through age: Exercise for healthy cerebrovascular aging. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 305, H620-H633.
- 7 -Lessiani G, Santilli F, Boccattonda A, Iodice P, Liani R, Tripaldi R, Saggini R, Davì G (2016) Arterial stiffness and sedentary lifestyle: Role of oxidative stress. *Vascul Pharmacol* 79, 1-5.
- 8 -Head D, Singh T, Bugg JM (2012) The moderating role of exercise on stress-related effects on the hippocampus and memory in later adulthood. *Neuropsychology* 26, 133-143.
- 9 -Packer N, Pervaiz N, Hoffman-Goetz L (2010) Does exercise protect from cognitive decline by altering brain cytokine and apoptotic protein levels? A systematic review of the literature. *Exerc Immunol Rev* 16, 138-162.

actions of the neurotrophins". *Brai Pathology*. 16 (4). pp:320-332.

30 -Zoladz, J. A., and Pilc, A. (2010). "The effect of physical activity on the brain derived neurotrophic factor: from animal to human studies". *Journal of physiology and pharmacology: an official journal of the Polish physiological society*. 61 (5).pp: 533-541.

31 -Funakoshi, H., Belluardo, N., Arenas, E., Yamamoto, Y., Casabona, A., Persson, H. et al. (1995). "Muscle – derived neurotrophin – 4 as an activity – dependent trophic signal for adult motor neurons". *Science*. 268, pp:1495-1499.

32 -Schwabe L, Joëls M, Roozendaal B, Wolf OT, Oitzl MS (2012) Stress effects on memory: An update and integration. *Neurosci Biobehav Rev* 36, 1740-1749.

33 -Lupien SJ, Maheu F, Tu M, Fiocco A, Schramek TE (2007) The effects of stress and stress hormones on human cognition: Implications for the field of brain and cognition. *Brain Cogn* 65, 209-237.

34 -McGaugh JL, Roozendaal B (2002) Role of adrenal stress hormones in forming lasting memories in the brain. *Curr Opin Neurobiol* 12, 205-210.

35-Sandi C (2013) Stress and cognition. *Wiley Interdiscip Rev Cogn Sci* 4, 245-261.

36 -De Kloet ER, Oitzl MS, Joëls M (1999) Stress and cognition: Are corticosteroids good or bad guys? *Trends Neurosci* 22, 422-426.

37 -Kugler J, Seelbach H, Kruskemper GM (1994) Effects of rehabilitation exercise programmes on anxiety and depression in coronary patients: A meta-analysis. *Br J Clin Psychol* 33, 401-410.

38 -Petruzzello SJ, Landers DM, Hatfield BD, Kubitz KA, Salazar W (1991) A meta-analysis on the anxiety-reducing effects of acute and chronic exercise: Outcomes and mechanisms. *Sport Med* 11, 143-182.

trained middle-aged adults. *J Hypertens* 31, 2400-2409.

20 -O'Rourke MF (2007) Arterial aging: Pathophysiological principles. *Vasc Med* 12, 329-341.

21 -Iadecola C (2004) Neurovascular regulation in the normal brain and in Alzheimer's disease. *Nat Rev Neurosci* 5, 347-360.

22 -Krnjević K (2008) Electrophysiology of cerebral ischemia. *Neuropharmacology* 55, 319-333.

23 -Toda N (2012) Age-related changes in endothelial function and blood flow regulation. *Pharmacol Ther* 133, 159-176.

24 -Naiberg MR, Newton DF, Goldstein BI (2016) Flow-mediated dilation and neurocognition: Systematic review and future directions. *Psychosom Med* 78, 192-207.

25 -DeSouza CA, Shapiro LF, Clevenger CM, Dinenna FA, Monahan KD, Tanaka H, Seals DR (2000) Regular aerobic exercise prevents and restores age-related declines in endothelium-dependent vasodilation in healthy men. *Circulation* 102, 1351-1357.

26 -Griffin, E. W., Mullally, S., Foley, C., Warmington, S. A., O'Mara, S. M. and Kelly, A. M. (2011). "Aerobic exercise improves hippocampal function and increases BDNF in the serum of young adult males". *Physiology and Behavior*. 104 (5), pp:934-941.

27 -Suzuki T, Shimada H, Makizako H, Doi T, Yoshida D, Ito K, et al. A randomized controlled trial of multicomponent exercise in older adults with mild cognitive impairment. *PLoS ONE*. 2013; 8(4):e61483. [DOI:10.1371/journal.pone.0061483]

28 -Chang YK, Alderman BL, Chu CH, Wang CC, Song TF, Chen FT. Acute exercise has a general facilitative effect on cognitive function: A combined ERP temporal dynamics and BDNF study. *Psychophysiology*. 2016; 54(2):289-300. [DOI:10.1111/psyp.12784] [PMID]

29 -Twiss, J. L. Chang, J. H., and Schanen, N. C. (2006). "Pathophysiological mechanisms for

نقش تمرینات مقاومتی بر ساکوپنیا

در سالمندان

دکتر رضا قراخانلو^۱، مرضیه ویسی^۲

۱-استاد، گروه فیزیولوژی ورزشی دانشگاه تربیت مدرس تهران

۲-دانشجوی کارشناسی ارشد فیزیولوژی ورزشی دانشگاه تربیت

مدرس تهران

چکیده

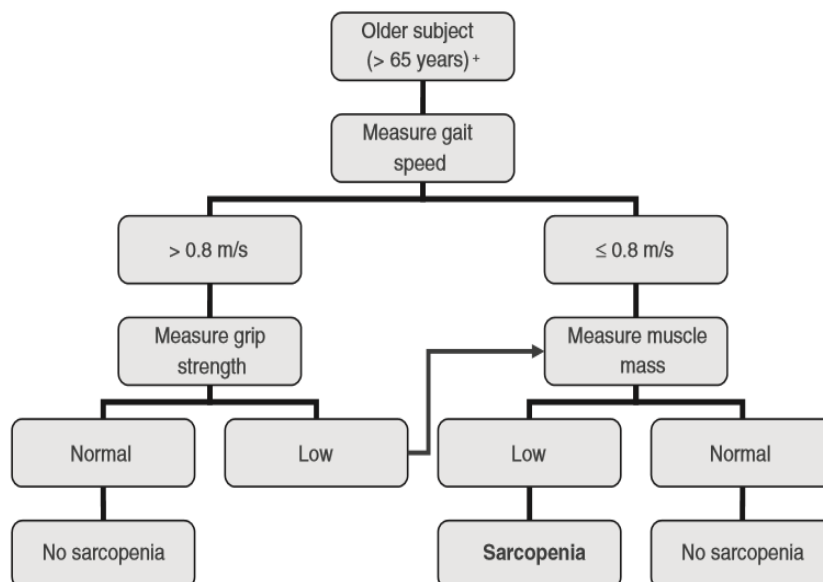
ساکوپنیا کاهش حجم عضلانی مرتبط با سن است. اگر چه فعالیت بدنی منظم و بطور ویژه تمرین قدرتی به همراه رژیم غذایی مناسب می تواند کمک موثری برای کاهش این تغییرات عصبی عضلانی باشد اما حتی در افراد ورزشکار حرفه ای و سالمندان فعال و سالم نیز کاهش پیشرونده در حجم عضلانی، قدرت و توان مشاهده می شود. سلول های ماهواره ای با افزایش سن کاهش میابند بنابراین فعال سازی آنها در سنین پیری در جلوگیری از ساکوپنیا نقش مهمی دارند. تمرینات مقاومتی با شدت بالا و حجم کم عامل مهمی در فعالسازی محسوب می شوند. یک محرک تمرین با شدت مناسب (۷۰-۹۰٪ ۱RM) باعث افزایش در توده عضلات و قدرت در افراد سالمند می شود.

از مهمترین فاکتورهای آنابولیکی که در پاسخ به تمرین مقاومتی افزایش می یابد هورمون تستوسترون میباشد که عامل مهمی در افزایش حجم عضلانی و قدرت در پاسخ به تمرین مقاومتی در مردان می باشد. میوستاتین یا GDF-8 یکی از اعضای خانواده TGF-beta می باشد که نقش منفی در رشد و توسعه عضله اسکلتی دارد. سطح پروتئین میوستاتین با افزایش سن افزایش می یابد. آتروفی عضلانی و ضعف عضلات می تواند علت اولیه آن ریشه در فاکتورهای عصبی و عضلانی یا

ترکیبی از این دو داشته باشد. کاهش تدریجی نوروهای حرکتی نخاعی (MNS) به علت آپوپتوز، کاهش سیگنالینگ فاکتور رشد شبه انسولین IGF-1، مقادیر بالایی از سیتوکینهای گردش (TNF- α ، TNF- β) با افزایش سن رخ می دهد. IGF-1 نقش مهمی در پیشگیری از دست دادن نوروهای حرکتی نخاع MNS دارد. تمرین مقاومتی که منجر به هایپرتروفی می شود در عضلات منجر به افزایش بیان IGF-1 و IGF-2 می شود که می تواند بدنبال افزایش در هورمون رشد نیز رخ دهد.

ساکوپنیا

برخی از تغییرات عمده مرتبط با سن، بر عضله اسکلتی تاثیر گذار هستند. بویژه کاهش پیشرونده در حجم عضلانی و عملکرد عضلانی که در نهایت بر کیفیت زندگی فراد تاثیر می گذارد. در دهه هفتم و هشتم زندگی، حداکثر قدرت انقباضی ارادی به طور متوسط ۲۰ تا ۴۰ درصد برای مردان و زنان در عضلات پروگزیمال و دیستال کاهش می یابد. ساکوپنیا کاهش حجم عضلانی مرتبط با سن است که علت آن چند عاملی است که میتواند شامل تغییرات غدد درونریز، بیماری های مزمن، التهاب، مقاومت به انسولین و تغذیه نامناسب باشد. ساکوپنیا بایستی بطور ویژه در افراد وابسته به تخت، ناتوان از بلند شدن از روی زمین بصورت مستقل و سرعت راه رفتن کمتر از یک متر بر ثانیه در نظر گرفته شود. بیماران که این مشخصات را داشته باشند بایستی ترکیب بدنی آنها با استفاده از اشعه سنجی دو گانه ارزیابی شود و ساکوپنیا در آنها بعنوان کمتر بودن توده بدون چربی به اندازه دو انحراف معیار نسبت به افراد جوان



شکل ۱: عوامل موثر در ساکوپنیا و تاثیر بعدی آن بر ناتوانی و از دست دادن استقلال

شدن پس از سقوط، اغلب منجر به آتروفی بیشتر و عدم تحرک فیزیکی می شود که اغلب باعث از دست دادن استقلال می شود. عوارض ناشی از افتادن ششمین علت مرگ و میر در افراد بالای ۶۵ سال است.

الگوی EWGSOP برای پیش بینی و تشخیص

ساکوپنیا در افراد مسن و جوان (۲۶)

مکانیزم های سلولی و ملکولی ساکوپنیا

کاهش حجم عضلانی که مشخصه اصلی ساکوپنیا است به افزایش پیشرونده آتروفی عضلانی و کاهش فیبرهای عضلانی مرتبط با تارهای عضلانی نوع دو نسبت داده می شود. همچنین این کاهش در حجم عضلانی با کاهش در کیفیت عملکردهای عضلانی همراه است که با افزایش بافت چربی و بافت های غیر عضلانی تشدید می گردد. بنابراین تغییرات عضله اسکلتی مرتبط با سن با تغییرات

تعریف شود. در نهایت تشخیص ساکوپنیا براساس سرعت راه رفتن کمتر از یک متر بر ثانیه و توده بدون چربی دو انحراف معیار کمتر از میانگین افراد جوان، صورت می گیرد. این تعریف نقطه شروع مناسبی را برای درک این پدیده و مکانیزم های موثر در ایجاد آن در اختیار قرار میدهد و می تواند در طراحی روش ایمن و موثر کمک کننده باشد (۱). ساکوپنیا یک مشکل بزرگ سلامت عمومی در جهان روبه پیشرفت کنونی است. ساکوپنیا یک پیامد قابل توجه اما قابل اصلاح صنعتی شدن است که حجم عظیمی از بار مالی در کشورهای پیشرفته را برای رفع آن به خود اختصاص داده است. تخمین زده می شد که هزینه مراقبت های پزشکی صرف شده در ایالات متحده امریکا برای مقابله با ساکوپنیا بالغ بر ۱۸ بلیون دلار یا عبارتی ۱/۵ درصد کل بوجه سلامت این کشور بوده است (۲). یکی از عوامل مهم در شکست، افتادن و از دست دادن استقلال است. بستری

و اتفاقات متعدد دورن و بیرون عضلانی از جمله اتفاقات عصبی عضلانی، کاهش انتقال عصبی، تخریب پروتئین ها، کاهش سنتز پروتئین، تغییر در ساختار عضله و فیبر عضلانی، افزایش در گونه های فعال اکسیژن، آپوپتوز، تغییر در جفت شدن تحریک انقباض و متابولیسم همراه است (۳). اگر چه فعالیت بدنی منظم و بطور ویژه تمرین قدرتی به همراه رژیم غذایی مناسب می تواند کمک موثری برای کاهش این تغییرات عصبی عضلانی باشد اما حتی در افراد ورزشکار حرفه ای و سالمندان فعال و سالم نیز کاهش پیشرونده در حجم عضلانی، قدرت و توان مشاهده می شود (۴) در همین راستا تغییرات فاکتورهای رشد و هورمون های آنابولیک نیز می تواند به تسریع روند این پدیده کمک کند و بر کاهش کیفیت زندگی مرتبط با سارکوپنیا موثر باشد توجه است که شرایط دیگری چون بیماری ها، از جمله سرطان، بیماری های کلیه، دیابت و بیماری های عروقی سرعت روند سارکوپنیا را تشدید می کنند (۵).

سلول های ماهواره ای

سلول های ماهواره ای سلول های بنیادی عضله اسکلتی می باشند که برخلاف عضله اسکلتی که چند هسته ای و پس میتوزی می باشند تنها دارای یک هسته هستند و زیر غشا پایه میوفیبرل قرار دارند. در بزرگسالان حدود ۳-۶ درصد هسته های قابل تشخیص، را سلول های ماهواره ای تشکیل می دهند و تعداد آنها در تارهای عضلانی نوع یک بیشتر از نوع دو می باشد. در انسان با

افزایش سن میزان سلول های ماهواره ای فیبرهای عضلانی کاهش می یابد لذا شناسایی عوامل اثرگذار بر فعال سازی و افزایش تعداد سلول های ماهواره ای اهمیت فراوانی دارد. هنگامی که عضلات اسکلتی تحت استرس ورزشی قرار می گیرند یا آسیب می بینند، سلول های بنیادی عضله از حالت خاموش خود خارج می گردند و فعال می شوند و شروع به تکثیر می کنند و در نهایت به فیبرهای از پیش موجود می چسبند تا سلول های عضلانی را بوجود بیاورند یا اینکه در نهایت دوباره به حالت خاموش برمی گردند (۶). تارچه ها، غشای پایه، مویرگها، عوامل عصبی، سلول های سیستم ایمنی و عوامل همورال می توانند بعنوان فعال کننده سلول ماهواره ای اثر گذار باشند.

تارچه ها: این اجزای زنده بدن موجودات زنده می توانند سیگنال های خاموش شیمیایی یا فیزیکی به سلولهای ماهواره ای ارسال کنند که اثر ضد تکثیری بر سلول های ماهواره ای دارد. محققان معتقدند که تارچه های عضلانی با اثر مهاری بر دلتا که لیگاندی غشایی متصل به گیرنده های Notch می باشد، سبب توقف مسیر آبشاری Notch در فعال سازی سلول های ماهواره ای می شود (۷).

غشا پایه: اجزای غشا پایه مانند لامینین، دکورین و فیبرونکتین در تکثیر سلول های ماهواره ای نقش حمایتی و تقویتی دارند. دکورین سبب دسترسی به TGF- β می شوند که خود عامل مهار تمایز میوزنیک

سلول های ماهواره ای می باشد (۸) ضخیم شدن غشا پایه با افزایش سن در اثر رسوب کلاژن، منجر به کاهش ظرفیت ماتریکس خارج سلولی بعنوان جایگاه ذخیره سازی فاکتورهای رشد و در دسترس قرار گرفتن این فاکتورها هنگام فعال شدن سلول های ماهواره ای می گردد (۹).

مویرگ ها: سلول های بنیادی عضله اسکلتی ارتباط تنگاتنگی با مویرگها دارند، سلول های اندوتلیال فاکتورهای رشد مهمی مانند IGFT HGF.VEGF را ترشح می کنند که می تواند سبب تکثیر مضاعف سلول های ماهواره ای گردند. کاهش در فعالیت آنزیم نیتریک سنتاز اندوتلیالی هنگام سالمندی و وقوع پدیده سارکوپنیا نیز می تواند در محدودیت فعالیت سلول های ماهواره ای موثر باشد (۷).

عوامل عصبی: تراکم بالاتر سلول های ماهواره ای در اطراف اتصالات عصبی عضلانی بیشتر گزارش شده است. جالب توجه است که تاثیر عوامل عصبی بر سلول های ماهواره ای نزدیک پیوندگاه های عصبی عضلانی بصورت مستقیم است اما در سایر سلول های ماهواره ای و در زوال تار عضلانی غیر مستقیم است (۹).

دستگاه ایمنی: ماکروفاژها با برداشت بافت های نکروز شده و ترشح آنزیم های مختلف و عوامل رشدی بعنوان پیش ساز مایوژنز موثر و طبیعی، ایفای نقش می کنند علاوه بر این موارد سایتوکین های ترشح شده توسط لنفوسیت ها و برخی عوامل مرتبط با دستگاه ایمنی

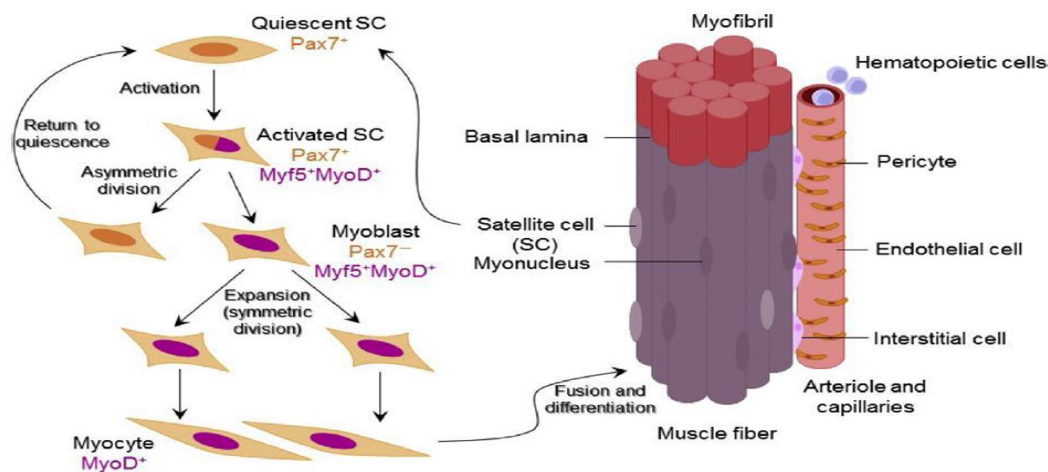
ترشح شده از عضله اسکلتی بعنوان مایوکاین ها، تنظیم کننده مراحل مختلف مایوژنز شناسایی شده اند که با سالمندی نیز در ارتباط هستند (۷).

مسیرهای سیگنالینگ درگیر در فعال سازی سلول های ماهواره ای

میوستاتین و دیگر اعضای خانواده TGF-b اثر مهاری بر تکثیر و تمایز سلول های ماهواره ای دارند. درهمین راستا IGF-1 یکی از عوامل بی همتا در ارتقا و پیشرفت تمایز و تکثیر سلول های ماهواره ای است. این عوامل تعامل پیچیده ای را با یکدیگر دارند که تفسیر اثر گذاری آنها را سخت می کند برای مثال: میوستاتین فعال سازی Akt را مهار می کند در حالی که IGF-1 می تواند اثر گذاری میوستاتین را مسدود میکند (۱۰).

ورزش و فعال سازی سلول های ماهواره ای

سلول های ماهواره ای از نظر تقسیم میتوزی خاموش هستند ولی در پاسخ به محرک های مختلف از قبیل قطع عصب، کشش، ورزش با تحمل وزن، وپیریشن و آسیب فعال می شوند (۱۱) در خصوص اثر ورزش بر سلول های ماهواره ای، نوع فعالیت و مولفه های تعیین کننده حجم فعالیت مانند مدت، شدت، تعداد جلسات و نوع استراحت در تمرین مطرح می باشد.



شکل ۲: فعال شدن سلول ماهواره ای، محل و نحوه ی تکثیر

پاسخ سلول های ماهواره ای به فعالیت بدنی مقاومتی کوتاه مدت و بلند مدت

پاسخ کوتاه مدت و حاد سلول های ماهواره ای به ورزش در آزمودنی های انسانی اغلب بوسیله انقباض برونگرا با شدت حداکثر عضلات بازکننده زانو با استفاده از دینامومتر ایزوکنتیک، که بنظر می رسد حداکثر آسیب عضلانی را ایجاد می کند و نمونه برداری عضلانی (بایوپسی) از عضله پهن جانبی مورد مطالعه قرار گرفته است (۱۱). مقایسه بین تمرینات مقاومتی برونگرا با تحریک الکتریکی در ۸ مرد جوان نیز نشان داد که تحریک الکتریکی نیز سبب افزایش مارکهای فعالیت سلول ماهواره ای و بطور اختصاصی مایوژنین می شود. بطوری که ۲۴ ساعت بعد این افزایش معنی دار بود. علاوه بر این تغییرات زمانی پس از تمرین برونگرا و تحریک الکتریکی نشان داد که در تمام زمان های مورد ارزیابی پس از مداخله میزان NCAM182 و PAX7 در تحریک الکتریکی بالاتر بوده است (۱۲). Burd و همکاران با مقایسه سه شدت تمرین مقاومتی (۳۰ و ۹۰

درصد 1RM تا سرحد خستگی) شاهد افزایش Pax7 در هر سه گروه و افزایش MyoD و مایوژنین در گروه ۳۰ درصدی بودند. لذا پیشنهاد کردند که تمرین مقاومتی با حجم بالا و شدت پایین عامل انابولیسمی مهمتری در مقایسه با تمرین مقاومتی با حجم پایین و شدت بالا می باشد. یافته های این مطالعه از تئوری وجود آستانه حجم مناسب تمرین و تمرینات در آستانه خستگی به عنوان تحریک لازم جهت تکثیر و تمایز سلول های ماهواره ای حمایت می کند (۱۳) بنابراین یک وهله تمرین مقاومتی می تواند موجب افزایش تعداد شاخص های فعال سازی سلول های ماهواره ای در افراد سالمند گردد. Very و همکاران بصورت همزمان تمرین مقاومتی بالاتنه و استقامتی پایین تنه را برای ۱۴ هفته در افراد سالمند بکار بردند و افزایش مشابهی در نسبت سلول های ماهواره ای عضلات دلتوئید (تمرین مقاومتی) و پهن جانبی (تمرین استقامتی) مشاهده نمودند (۱۴). این اطلاعات مقایسه مستقیم را بدلیل گروه های مختلف عضلانی تمرین داده شده و مورد بررسی فراهم نمی آورد.

این یافته ها پیشنهاد کردند که تمرین مقاومتی و استقامتی به یک میزان ذخیره سلول های ماهواره ای را تقویت می کند. با این وجود تمرین مقاومتی منجر به افزایش تعداد سلول های ماهواره ای می گردد و افزایش توده عضلانی و هسته عضلانی همراه آن دیده شده است ولی تمرین استقامتی علاقه افزایش تعداد سلول های ماهواره ای عموماً نمی تواند توده عضلانی یا هسته های عضلانی را افزایش دهد (۱۵). بنابر موارد ذکر شده، با وجود اینکه توان ترمیم و بازسازی با افزایش سلول های ماهواره ای به تازگی در هر دو نوع تمرین افزایش نشان می دهد اما بنظر می رسد تنظیم توده عضلانی از آنچه تمرین استقامتی و مقاومتی سبب افزایش در ذخیره سلول های ماهواره ای می گردند، حداقل تا حدودی مستقل می باشد. این موضوع در تجویز ورزش برای افرادی که از شرایط کاهش توده عضلانی یا سارکوپنیا رنج می برند، اهمیت ویژه ای دارد.

از دست دادن قدرت در رابطه با سن

همانطور که در جدول ۱ نشان داده شده است، مطالعات متعدد قدرت اکستنسور زانو را در گروه های افراد مسن و سالم در دهه هفتم و هشتم مقایسه کرده اند به طور میانگین گزارش شده کاهش قدرت مربوط به سن در حدود ۲۰-۴۰ درصد است. حتی کسانی که در دهه نهم و بعد از آن کاهش بیشتر (۵۰ درصد یا بیشتر) گزارش شده است (۱۶). به طور کلی کاهش مشابهی در مورد عضلات پروگزیمال و دیستال اندام شامل پاشنه پا و

dorsiflexors مچ پا، اکستنسور و فلکسور آرنج گزارش شده است (۱۷). اگر چه به خوبی ثابت شده است که مداخلات تمرین مقاومت می تواند تا حدی کاهش قدرت را در سالمندان کاهش دهد، Klitgaard و همکاران در یک مطالعه مقطعی، مردان سالمند (میانگین سن ۶۹ سالگی) را که به طور مداوم در حال تمرین، دویدن، شنا و یا تمرینات قدرتی برای ۱۲ تا ۱۷ سال آموزش دادند با کنترل های جوان و سالمندان غیر فعال مقایسه کردند در مقایسه با کنترل های جوان، گزارش شده است که در سالمندان غیر فعال حداکثر قدرت ایزومتریک برای اکستنسورهای زانو (۴۴٪) و flexors آرنج (۳۲٪) کاهش می یابد (۱۸). با این حال در مردان سالمندی که تمرین کرده (تمرین مقاومتی) حداکثر قدرت ایزومتریک و سطح مقطعی عضلانی (CSAS) مشابه کنترل های جوان بودند. این نتایج به وضوح محدود می شود، اما شواهدی را ارائه می دهند که حداقل در یک جمعیت انتخاب شده، کاهش قدرت و توده ی عضلانی مرتبط با پیری ممکن است توسط تمرینات مقاومتی کاهش یابد (۱۸).

تعدادی از مطالعات به طور طولی بررسی کاهش قدرت مرتبط با سن را در اکستنسور زانو مورد بررسی قرار داده اند. Aniansson و همکاران. کاهش ۳/۲ درصد قدرت را در ۲۳ مرد ۷۳-۸۶ ساله در سال گزارش شده کردند (۱۹)، گرگیگ و همکاران دریا فت که قدرت در گروهی از مردان و زنان ۷۹ تا ۸۹ ساله در طول ۸ سال تغییری نکرده است (۲۰). Frontera و همکاران قدرت ۹ نفر از ۱۲ مرد را که در یک مطالعه تمرینی ۱۲ ساله شرکت

کرده بودند بررسی کردند. کاهش قدرت ایزوکینتیک برای flexors و extensors زانو و آرنج از ۹ درصد برای اکستنشن آرنج در ۱۸۰ درجه / ثانیه تا ۳۰ درصد برای اکستنشن زانو در ۲۴۰ درجه بر ثانیه گزارش شد. این تغییرات همراه با کاهش قابل توجهی در CSA عضلانی همراه با اسکن توموگرافی کامپیوتری نشان داده شده است (۲۱).

به نظر می رسد که مردان و زنان سالم در دهه‌ی هفتم و هشتم، به طور متوسط ۲۰ تا ۴۰ درصد قدرت کمتری نسبت به هم‌تایان جوان خود دارند. این زیان ها برای افراد مسن‌تر (۵۰ درصد یا بیشتر) است. با توجه به مطالعات مقطعی، از دست دادن قدرت در طول زمان (۱) - ۳ درصد در سال) گزارش شده است (۲۱).

کاهش قدرت عضلانی یک همبستگی مثبتی با کاهش توده‌ی عضلانی دارد. نشان داده شده است که سطح مقطع عضلات CSA در بین سن ۲۰ تا ۶۰ سال تقریباً ۴۰ درصد کاهش می یابد. یانگ و همکاران، کاهش ۲۵- ۳۵ درصد را در CSA عضلات چهارسر در مردان و زنان مسن در مقایسه با کنترل های جوان گزارش کردند (۲۲)

هایپر تروفی و تمرین مقاومتی

تمرین مقاومتی مکانیزم تحریکی قوی برای بازسازی و ترمیم عضله اسکلتی محسوب میشود تغییر در بار تمرین، تکرارها و زمان انقباض بعنوان عوامل موثر بر سازگاری های پس از تمرین مقاومتی شناخته شده اند. Latham

و همکاران اخیراً ادبیات مربوط به تمرینات مقاومتی پیشرفته را در افراد مسن بررسی کردند. تجزیه و تحلیل آنها از ۴۱ آزمایش تصادفی کنترل شده نشان داد که افزایش متوسط تا شدید در قدرت و توده ی عضلانی ایجاد می شود (تصویر ۳) (۲۳).

| Study | Gender | Age, decade | Testing Condition | % of Young Adult Strength |
|----------------|--------|-------------|---------------------|---------------------------|
| Larsson et al. | M | 7th | Isometric | 75 |
| Murray et al | M | 8-9th | Isometric | 55 |
| Murray et al. | F | 8-9th | Isometric | 63 |
| Young et al | F | 8th | Isometric | 65 |
| Young et al | M | 7th | Isometric | 61 |
| Overend et al | M | 7-8th | Isometric | 76 |
| Ivey et al. | M | 7-8th | Isometric | 76 |
| | F | 7-8th | Isometric | 75 |
| Poulin et al. | M | 7-8th | Isokinetic (90°/s) | |
| | | | Concentric | 68 |
| | | | Eccentric | 81 |
| | | | Isokinetic (180°/s) | |
| | | | Concentric | 69 |
| | | | Eccentric | 98 |

| Reference | Study type | Sex | Age (years) | Type of training | Duration | Effects observed |
|----------------|---|-----|-------------|---|--------------|--|
| Bamman [63] | RCT, healthy | M/F | mean 69 | 3×/week @ 80% 1-RM | 25 weeks | 82% ↑ in 1-RM leg strength |
| | | | mean 66 | 3×/week @ 80% 1-RM | 25 weeks | 58% ↑ in 1-RM leg strength |
| Brose [65] | RCT, healthy, community-dwelling subjects | M/F | mean 69 | 3×/week @ 80% 1-RM | 14 weeks | 36% ↑ in 1-RM leg strength |
| | | | mean 70 | 3×/week @ 80% 1-RM | 14 weeks | 66% ↑ in 1-RM leg strength |
| Carmeli [87] | RCT, ambulatory nursing home residents | M/F | mean 82 | 3×/week, 2-5 kg free weights | 12 weeks | 10-15% ↑ in isokinetic leg strength |
| Charette [66] | RCT, healthy, community-dwelling subjects | F | mean 69 | 3×/week @ 65-75% 1-RM | 12 weeks | 28-115% ↑ in 1-RM leg strength, 7% ↑ in area of type I fibres, 20% ↑ in area of type II fibres |
| Connelly [73] | RCT, healthy, community-dwelling subjects | M/F | mean 76 | 3×/week concentric/eccentric isokinetic ankle dorsiflexion @ max effort | 2 weeks | 15% ↑ in isokinetic ankle strength |
| Ferri [67] | no control group, healthy, physically active subjects | M | mean 68 | 3×/week @ 80% 1-RM | 16 wk | 27% ↑ in 1-RM leg strength 11% ↑ in isokinetic leg strength |
| Frontera [60] | no control group, healthy, sedentary subjects | M | 60-72 | 3×/week @ 80% 1-RM | 12 weeks | 107% ↑ in 1-RM leg strength 11-15% ↑ in isokinetic leg strength |
| Frontera [68] | RCT, healthy, sedentary, community-dwelling subjects | F | mean 74 | 3×/week @ 85% 1-RM | 12 weeks | 39% ↑ in 1-RM leg strength 9% ↑ in isokinetic leg strength |
| Fiatarone [61] | no control group, ambulatory nursing home residents | M/F | mean 90 | 3×/week @ 80% 1-RM | 8 weeks | 174% ↑ in 1-RM leg strength |
| Fiatarone [64] | RCT, ambulatory nursing home residents | M/F | mean 87 | 3×/week @ 80% 1-RM | 10 weeks | 37-178% ↑ in 1-RM leg strength |
| Lexell [62] | RCT, healthy, community-dwelling subjects | M/F | 70-77 | 3×/week @ 85% 1-RM | 11 weeks | 163% ↑ in 1-RM leg strength |
| Roth [69] | RCT, healthy, sedentary community-dwelling subjects | M/F | mean 25 | 3×/week @ 100% 5-RM | 1st 13 weeks | 5.9% ↑ in thigh muscle volume |
| | | M/F | mean 69 | 3×/week @ 100% 15-RM | 2nd 13 weeks | 5.0% ↑ in thigh muscle volume |
| Vincent [72] | RCT, healthy, sedentary community-dwelling | M/F | mean 68 | 3×/week @ 50% 1-RM | 24 weeks | 16% ↑ in 1-RM leg strength |
| | | M/F | mean 67 | 3×/week @ 80% 1-RM | 24 weeks | 20% ↑ in 1-RM leg strength |

شکل ۳ مداخلات برای سارکوپینیا و ضعف عضلانی در افراد مسن

یک مطالعه ۱۰ هفته ای تمرینات مقاومتی پایین تنه را در یک گروه ۱۹ نفره با میانگین سنی سال ۸۳ بررسی کردند حداکثر قدرت بیشینه ۷۴ درصد و حداکثر سرعت راه رفتن ۵۳ درصد بدون عوارض جانبی افزایش یافت (۲۴). به طور مشابه، هور و همکاران ۲۸ نفر از افراد سالخورده (میانگین سن ۸۱ سال) با سابقه سقوط و آسیب دیده را مورد مطالعه قرار دادند. این افراد ۱۲ هفته تمرین مقاومتی پایین تنه را در ۷۰-۹۰ درصد IRM انجام دادند نتایج حاصل نشان داد که حداکثر قدرت بیشینه ۸۷-۲۲٪ افزایش یافت. بررسی ادبیات فیلدینگ نشان می دهد که یک محرک تمرین با شدت مناسب (۷۰-۹۰ درصد IRM) باعث افزایش در توده عضلات و قدرت در افراد سالمند می شود که قابل مقایسه با دستاوردهای تولید شده در افراد جوان است. Frontera و همکاران نشان داد که پس از ۱۲ هفته تمرین مقاومتی، در گروهی از مردان ۶۰-۷۲ ساله با افزایش ۳-۲ برابر در قدرت پا و افزایش ۱۱ درصدی توده عضلانی مواجه شدند. با این حال، لازم به ذکر است که قدرت ایزوکینتیک پاها تنها ۱۱ تا ۱۵ درصد افزایش یافته بود (۲۵).

تستوسترون و تمرین مقاومتی

یکی از مهمترین فاکتورهای آنابولیکی که در پاسخ به تمرین مقاومتی افزایش می یابد هورمون تستوسترون می باشد. در حقیقت تستوسترون عامل مهمی در افزایش حجم عضلانی و قدرت در پاسخ به تمرین مقاومتی در

مردان می باشد. تستوسترون تام و آزاد بطور مستقیم پس از تمرین مقاومتی افزایش می یابد هرچند این اتفاق در زنان ممکن است رخ ندهد. مطالعات نشان داده اند، تستوسترون تام و آزاد در گردش پس از تمرین مقاومتی در مردان افزایش می یابد و حداقل تا ۳۰ دقیقه بالاتر از حد پایه آن باقی می ماند (۲۷). یکی از شاخص های تعیین کننده نحوه سازگاری و پاسخ تستوسترون به فعالیت بدنی حجم عضلانی است که هنگام انجام فعالیت درگیر می شود. برای نمونه درگیر کردن عضلات کوچک در تمرین بدون دخالت دادن عضلات بزرگ با افزایش در تستوسترون در گردش همراه نبوده است (۲۸). بنابراین نوع تمرین انتخابی می تواند یکی از عوامل موثر باشد مطالعات افزایش تستوسترون آزاد و تام را پس از ۷ هفته تمرین مقاومتی با حجم بالا را گزارش کرده اند. با این وجود کاهش در غلظت تستوسترون زمانی که حجم تمرین کاهش می یابد و شدت تمرین افزایش می یابد، مشاهده شد.

سن یک عامل موثر بر غلظت تستوسترون در خون، تولید و دفع آن می باشد. کودکان تا رسیدن به بلوغ، غلظت تستوسترون کمی دارند اما پس از بلوغ میزان تستوسترون در گردش خون افزایش چشمگیری در پسران نسبت به دختران دارد. سنین ۳۵ تا ۴۲ سال با کاهش ۱ تا ۳ درصدی تستوسترون در هر سال مقارن است (۲۹). پاسخ تستوسترون نیز به فعالیت بدنی و تمرین مقاومتی تحت تاثیر سن قرار می گیرد در سالمندان با سن بالاتر از ۵۹ سال و بزرگسالان (۳۸-۵۰)

سال)، یک جلسه تمرین مقاومتی منجر به افزایش تستوسترون تام و آزاد در گردش خون شد اما این افزایش نسبت به افزایش مشاهده شده در جوانان ۲۰-۳۰ سال کمتر بوده است (۳۰). تمرین مقاومتی به مدت ۱۲ هفته نشان داد که غلظت استراحتی تستوسترون آزاد در سالمندان افزایش داشته است. با توجه به نقش مهم تستوسترون در سنتز پروتئین و عضله سازی بنابراین منطقی بنظر می‌رسد که تمرین مقاومتی در پیشگیری و آهسته کردن روند ساکوپنیا موثر باشد.

مایوستاتین و سارکوپنیا

مایوستاتین یا GDF-8 یکی از اعضای خانواده TGF-beta می باشد که یک فاکتور مهم و موثر در محدود کردن اندازه عضله و تنظیم منفی رشد و توسعه عضله اسکلتی می باشد (۳۱). مایوستاتین از طریق تنظیم منفی بیان ژن میوژنیک در کاهش حجم عضلانی مشارکت می کند. بیش بیانی مایوستاتین در عضلات اسکلتی پس از تولد، منجر به کاهش تعدادی از ژن های ساختاری میوژنیک شامل MHC و دسمین می شود (۳۲). بجز این مایوستاتین از طریق تنظیم منفی فاکتورهای کلیدی میوژنیک از جمله MyoD و میوژنین موجب کاهش حجم عضلانی می شود.

مایوستاتین خون به گیرنده‌ی فعال IIB متصل می شود؛ با این حال، اتصال آن را می توان توسط ژن مرتبط با فولیستاتین مانند (FLRG) مهار شود (۳۷). به نظر می رسد که اتصال مایوستاتین به گیرنده فعال IIB، به طور

خاص، باعث مهار تکثیر سلول های ماهواره ای و تمایز میوبلاست ها میشود (۳۸)

استفاده نامناسب از عضله اسکلتی یا بی فعالیتی مانند آنچه در استراحت طولانی مدت بر روی تخت اتفاق می افتد، یک عامل خارجی مهم و تشدید کننده آتروفی عضلانی می باشد در پژوهشی مشاهده کردند که mRNA میوستاتین تنها یک روز پس از معلق کردن اندام شروع به افزایش می کند. در مطالعه دیگری معلق کردن اندام در رت ها در نهایت منجر به کاهش ۱۶ درصد در منطقه M عضلات پلانترایس شد که همراه با ۱۱۰ درصد افزایش در بیان درصد mRNA میوستاتین و ۳۵ افزایش در پروتئین مایوستاتین بود (۳۳).

سطح پروتئین مایوستاتین با افزایش سن دچار تغییراتی می شود که در مطالعات متعددی اشاره شده است که این مقدار چه برای mRNA و چه برای پروتئین مایوستاتین افزایش را در طول فرایند پیری در انسان و حیوانات نشان می دهد (۳۴). در موش های فاقد مایوستاتین، غیبت بلند مدت مایوستاتین منجر به کاهش آتروفی عضلانی مرتبط با سالمندی شد.

فعالیت بدنی مانند تمرینات مقاومتی بیان مایوستاتین را کاهش می دهند. مطالعات نشان داده ۹ هفته تمرین مقاومتی باعث کاهش mRNA مایوستاتین عضله اسکلتی شده است (۳۹).

تغییر در هدایت عصبی عضلات با افزایش سن یکی

از فاکتورهای کاهش قدرت می‌باشد

برخی مطالعات بطور ویژه در دهه های اخیر بر روی مکانیزم های عصبی موثر در کاهش عملکرد در سنین بالا تمرکز کرده اند. جنبه های مختلفی مورد مطالعه قرار گرفته است؛ پدیده ای که بعنوان جفت نشدن تحریک انقباض شناخته می شود که منجر به کاهش در قدرت ویژه می شود تعامل بین عضله اسکلتی و نورن های عصبی برای بقای ظرفیت عملکردی در طول زندگی ضروری می باشد. بنابراین آتروفی عضلانی و ضعف عضلات می تواند علت اولیه آن ریشه در فاکتورهای عصبی و عضلانی یا ترکیبی از این دو داشته باشد (۳۵) کاهش تدریجی نورونهای حرکتی نخاعی (MNS) به علت آپوپتوز، کاهش سیگنالینگ فاکتور رشد شبه انسولین (IGF-1)، مقادیر بالایی از سیتوکینهای گردش (TNF- α ، TNF- β) اینترلوکین ۶ و همچنین افزایش استرس اکسیداتیو سلولی با افزایش سن رخ می دهد (۳۶) هم چنین به دلیل کاهش و تخریب میلین سرعت هدایت پیام های عصبی با افزایش سن کاهش می یابد کاهش واحد های حرکتی همراه با نورن های وابران که با الکترومیوگرافی در انسان ها قابل اندازه گیری است نیز عامل بالقوه ای برای پدیده سارکوپنیا می باشد. (۳۶) در سنین سالمندی نوع موتورهای حرکتی گرایش دارد تا به فنوتیپ کندتری انتقال یابد در نتیجه بنظر می رسد در سالمندی سرعت انتقال ایمپالس و

زمان واکنش با کاهش محسوسی مواجه شود. در حقیقت نرون های حرکتی در سالمندی با کاهش زمان فعال سازی و دامنه تحریکات همراه هستند که حمایت کننده تئوری کاهش بیشتر قدرت نسبت به توده عضلانی در سالمندی است. کاهش در اندازه فیبرهای عضلانی نوع دو یا عبارتی آتروفی این نوع فیبرها سریعتر رخ می دهد (۳۵).

تأثیر IGF-1 بر روی نورن های حرکتی نخاع (MNS)

(و آکسون ها

IGF-I یک مولکول قوی برای رشد و ترمیم عضلات اسکلتی است که نشان می دهد بیان و / یا وجود IGF-I ممکن است در پیشرفت سرکوپنیا و هاپرتروفی ناشی از تمرین نقش داشته باشد. IGF-I باعث افزایش تکثیر و تمایز سلول های ماهواره ای می شود و با افزایش بیان پروتئین های خاص عضلانی همراه است. (۴۳) بلوکه کردن بیان IGF-I عضله می تواند ظرفیت تکثیر سلولی ماهواره ای را کاهش دهد، که باعث اتروفی مرتبط با سن می شود (۴۴). IGF-I mRNA در سلول های ماهواره ای و میوبلاست ها بیان می شود. بدنبال آسیب های عضلانی، افزایش زیادی در بیان IGF-I mRNA وجود می آید. افزایش در این بیان منجر به بازسازی بافت و تقسیم سلولی سریعتر می گردد و فعالیت گیرنده IGF-I برای ترمیم ضروری است (۴۴). تمرین مقاومتی که منجر به هاپرتروفی می شود در عضلات منجر به افزایش بیان

1. Lynch, G. S. (2004). Tackling Australia's future health problems: developing strategies to combat sarcopenia—age-related muscle wasting and weakness. *Internal Medicine Journal*, 34, 294–296.
2. Janssen, I., Shepard, D. S., Katzmarzyk, P. T., Roubenoff, R. (2004). The healthcare costs of sarcopenia in the United States. *Journal of the American Geriatrics Society*, 52, 80–85.
3. Lynch, G. S., Schertzer, J. D., Ryall, J. G. (2007). Therapeutic approaches for muscle wasting disorders. *Pharmacology & Therapeutics*, 113, 461–487.
4. Yamauchi, J., Mishima, C., Nakayama, S., Ishii, N. (2009). Force-velocity, force-power Relationships of bilateral and unilateral leg multi-joint movements in young and elderly women. *Journal of Biomechanics*, 42, 2151–2157.
5. Buford, T. W., Anton, S. D., Judge, A. R., Marzetti, E., Wohlgemuth, S. E., Carter, C. S., Leeuwenburgh, C., Pahor, M., Manini, T. M. (2010). Models of accelerated sarcopenia: critical pieces for solving the puzzle of age-related muscle atrophy. *Ageing Research Reviews*, 9, 369–383.
6. Dhawan J, Rando TA (2005). Stem cells in postnatal myogenesis: molecular mechanisms of satellite cell quiescence, activation and replenishment. *Trends in cell biology* 15(12):666-673.
7. Yy8
8. Gopinath SD, Rando TA (2008). Stem cell review series: aging of the skeletal

IGF-I و IGF-2 می شود که می تواند بدنبال افزایش در هورمون رشد نیز رخ دهد (۴۵).

تولید IGF-I در افراد سالخورده کاهش می یابد. IGF-I نقش مهمی در پیشگیری از دست دادن نورون های حرکتی نخاع MNs دارد. IGF-I دارای اثرات قوی بر میلین سازی اکسون حرکتی، جلوگیری از آپوپتوز MN، تحریک آکسون زایی و تعمیر نورون های آسیب دیده دارد.

سوال مهم این است که آیا کاهش نورن های حرکتی نخاعی MNs مرتبط با افزایش سن با تمرین منظم قابل پیشگیری است؟

انواع خاصی از ورزش (یعنی تمرینات مقاوتی) می توانند تغییرات تطبیقی در عملکرد عضلات و CNS ایجاد کنند که به شدت می توانند از دست دادن نورون های حرکتی نخاع MNs را جبران کنند. داده هایی وجود دارد که نشان می دهد که بقای عصبی، حداقل تا حدودی، به عرضه ماده غنی از CNS و یا ارگان هدف بستگی دارد (۴۱) جذب و انتقال trophic substance ممکن است به فعالیت های عصبی بستگی داشته باشد (۴۲). است که افزایش فعالیت عضلانی باعث افزایش عرضه مواد تروفیک به واسطه مناطق دیستال آکسون یا صفحه های انتهایی حرکتی یا از طریق نورونهای پیش سیناپسی میشود. بنابراین، افزایش فعالیت عصبی عضلانی (یعنی تمرین) می تواند طول عمر نورون را افزایش دهد (۴۳).

- upper body resistance training on the satellite cell pool in elderly subjects. *Muscle and Nerve*, 38, 1147–1154.
15. Petrella JK, Kim JS, Mayhew DL, Cross JM, Bamman MM (2008). Potent myofiber hypertrophy during resistance training in humans is associated with satellite cell-mediated myonuclear addition: a cluster analysis. *Journal of applied physiology*. 104(6):1736-1742.
 16. Murray, M. P., Duthie, E. H., Gambert, S. R., Sepic, S. B., & Mollinger, L. A. (1985). Age-related differences in knee muscle strength in normal women. *Journal of gerontology*, 40(3), 275-280.
 17. Bassey, E. J., & Harries, U. J. (1993). Normal values for handgrip strength in 920 men and women aged over 65 years, and longitudinal changes over 4 years in 620 survivors. *Clinical science*, 84(3), 331-337.
 18. Klitgaard, H., Manton, M., Schiaffino, S., Ausoni, S., Gorza, L., Laurent-Winter, C., ... & Saltin, B. (1990). Function, morphology and protein expression of ageing skeletal muscle: a cross-sectional study of elderly men with different training backgrounds. *Acta Physiologica Scandinavica*, 140(1), 41-54.
 19. Aniansson, A., Hedberg, M., Henning, G. B., & Grimby, G. (1986). Muscle morphology, enzymatic activity, and muscle strength in elderly men: a follow-up study. *Muscle & nerve*, 9(7), 585-591.
 20. Greig, C. A., Botella, J., & Young, A. (1993). The quadriceps strength of healthy elderly people remeasured after eight years. *Muscle & Nerve: Official muscle stem cell niche*. *Aging cell*. 7(4):590-598.
 9. Alexakis C, Partridge T, Bou-Gharios G (2007). Implication of the satellite cell in dystrophic muscle fibrosis: a self-perpetuating mechanism of collagen overproduction. *American journal of physiology. Cell physiology*. 293(2):C661-669.
 10. McFarlane, C., Hennebry, A., Thomas, M., Plummer, E., Ling, N., Sharma, M., Kambadur, R. (2008). Myostatin signals through Pax7 to regulate satellite cell self-renewal. *Experimental Cell Research*, 314, 317–329.
 11. Gibala MJ, MacDougall JD, Tarnopolsky MA, Stauber WT, Elorriaga A (1995). Changes in human skeletal muscle ultrastructure and force production after acute resistance exercise. *Journal of applied physiology* 78(2):702-708
 12. Cramer RM, Aagaard P, Qvortrup K, Langberg H, Olesen J, Kjaer M (2007). Myofibre damage in human skeletal muscle: effects of electrical stimulation versus voluntary contraction. *The Journal of physiology*, 583(Pt 1):365-380.
 13. Burd NA, West DW, Staples AW, Atherton PJ, Baker JM, Moore DR, et al (2010). Low-load high volume resistance exercise stimulates muscle protein synthesis more than high-load low volume resistance exercise in young men. *PloS one* 5(8):e12033.
 14. Verney, J., Kadi, F., Charifi, N., Feasson, L., Saafi, M. A., Castells, J., Piehl-Aulin, K., Denis, C. (2008). Effects of combined lower body endurance and

28. Feldman HA, Longcope C, Derby CA (2002). Age trends in the level of serum testosterone and other hormones in middle-aged men: longitudinal results from the Massachusetts male aging study. *J Clin Endocrinol Metab* Feb; 87 (2): 589-98
29. Baker JR, BembenMG, Anderson MA (2006). Effects of age on testosterone responses to resistance exercise and musculoskeletal variables in men. *J Strength Cond Res* Nov 20 (4): 874-81
30. Solomon, R. S., Blokse, A. A (2006). GDF-8 propeptide binds to GDF-8 and antagonizes biological activity by inhibiting GDF-8 receptor binding. *Growth Factors*, 18, 251–259.
31. Durieux, A. C., Amirouche, A., Banzet, S., Koulmann, N., Bonnefoy, R., Padeloup, M., Mouret, C., Bigard, X., Peinnequin, A., Freyssenet, D. (2007). Ectopic expression of myostatin induces atrophy of adult skeletal muscle by decreasing muscle gene expression. *Endocrinology*, 148, 3140–3147
32. Wehling, M., Cai, B., Tidball, J. G. (2000). Modulation of myostatin expression during modified muscle use. *The FASEB Journal*, 14, 103–110.
33. Leger, B., Derave, W., de Bock, K., Hespel, P., Russell, A. P. (2008). Human sarcopenia reveals an increase in SOCS-3 and myostatin and a reduced efficiency of Akt phosphorylation. *Rejuvenation Research*, 11, 163–175
34. Aagaard, P., Suetta, C., Caserotti, P., Magnusson, S. P., & Kjær, M. (2010). Role of the nervous system in sarcopenia and muscle atrophy with aging: strength training as a countermeasure. *Journal of the American Association of Electrodiagnostic Medicine*, 16(1), 6-10.
21. Frontera, W. R., Hughes, V. A., Fielding, R. A., Fiatarone, M. A., Evans, W. J., & Roubenoff, R. (2000). Aging of skeletal muscle: a 12-yr longitudinal study. *Journal of applied physiology*, 88(4), 1321-1326.
22. Young, A., Stokes, M., & Crowe, M. (1985). The size and strength of the quadriceps muscles of old and young men. *Clinical physiology (Oxford, England)*, 5(2), 145-154.
23. Borst, S. E. (2004). Interventions for sarcopenia and muscle weakness in older people. *Age and ageing*, 33(6), 548-555.
24. Frontera WR, Meredith CN, O'Reilly KP, Knuttgen HG, Evans WJ. Strength conditioning in older men: skeletal muscle hypertrophy and improved function. *J Appl Physiol* 1988; 64: 1038–44
25. Cruz-Jentoft, A. J., Baeyens, J. P., Bauer, J. M., Boirie, Y., Cederholm, T., Landi, F., ... & Topinková, E. (2010). Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People A. J. Cruz-Gentoft et al. *Age and ageing*, 39(4), 412-423.
26. Ratamess NA, Kraemer WJ, Volek JS (2005). Androgen receptor content following heavy resistance exercise in men. *J Steroid Biochem Mol Biol* Jan; 93 (1): 35-42
27. Migiano MJ, Vingren JL, Volek JS, (2010). Endocrine response patterns to acute unilateral and bilateral resistance exercise in men. *J Strength Cond Res* Jan; 24 (1): 128-34

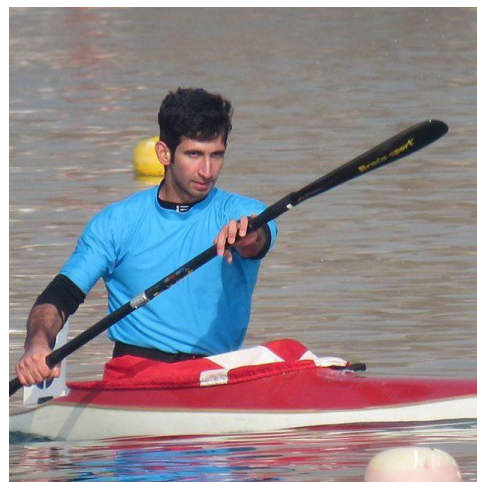
از چه زمانی وارد تیم ملی شدید و چه افتخاری همراه با ان کسب کردید؟

اذر ماه ۱۳۹۱ به از موفقیت در تست انتخابی تیم ملی ، به اردوی تیم ملی دعوت شدم و در کمپ تیم های ملی قایقرانی در دریاچه مجموعه ورزشی آزادی زیر نظر جناب آقای ملکی سرمربی تیم به تمرینات ادامه دادم. که پیشرفت من در این مدت مربیان را متقاعد کرد عضوی از تیم ملی جوانان جمهوری اسلامی ایران اعزامی به مسابقات بین المللی ۲۰۱۲ بوخوم باشم. این مسابقات که هرساله در کشور آلمان برگزار می شد ، معتبر ترین مسابقات در رده سنی ما بجز مسابقات قهرمانی جوانان جهان بود. من در مواد قایق چهار نفره ۱۰۰۰ متر و قایق چهار نفره ۲۰۰ متر به رقابت پرداختم که حاصل آن کسب مدال برنز این مسابقات پس از فرانسه و ارژانتین و بالاتر از دانمارک و آلمان بود. چهار رقیبی که نام آنها را بردم سال بعد موفق شدند به فینال مسابقات قهرمانی جوانان جهان در کانادا برسند. اما تیم ما وجود ثبت نام کامل ، به مسابقه اعزام نشد. ۳ ماه بعد در مسابقات قهرمانی آسیا ۲۰۱۳ که در سمرقند ازبکستان برگزار می شد ، با صلاح دید کادر فنی یک ریسک انجام دادم و مسافت های تخصصی خودم را تغییر دادم. هدف از این اقدام کمک به پیشرفت کل تیم و کسب یک مدال بود که قبل از آن توسط ایرانیان کسب نشده بود. نتیجه آن کسب دو مدال نقره و برنز در مواد دونفره ۵۰۰ و دونفره ۲۰۰ متر بود. خوشبختانه به هدف خود رسیدم و رکورد ثبت شده در مسافت ۲۰۰ متر قایق دونفره همچنان رکورد ایران و دست نخورده باقی مانده است.

اولین مسابقه ای که در آن شرکت کردید و مدال طلایی که کسب کردید کی و کجا بود؟

اولین بار در سال ۸۹ به همراه تیم نونهالان استان همدان برای شرکت در مسابقه کاپ ۲ کشوری به تهران امدم. اما قرار نبود در مسابقه شرکت کنم. چون هنوز تمام

مصاحبه با محمد ولدی اطهر قهرمان و عضو سابق تیم ملی قایقرانی



لطفا خودتون رو معرفی بفرمایید

محمد ولدی اطهر ، دانشجوی کارشناسی ارشد فیزیولوژی ورزش در دانشگاه تربیت مدرس و عضو سابق تیم ملی و مدالیست آسیا هستم.

چرا قایقرانی را انتخاب کردید؟

ورودم به قایقرانی را مدیون برادرم هستم. خب من در یک خانواده علاقه مند به ورزش به دنیا امدم. واقعیت است که آن زمان ، مخصوصا در شهرستان ها ، سیستم استعداد یابی خاصی وجود نداشت و به کار گرفته نمی شد. از طرف دیگر در غرب کشور قایقرانی ورزشی کمتر شناخته شده است. اما خوشبختانه آن روز ها قایقرانی به تازگی در همدان شروع به کار کرده بود و تلاش می کرد رشد و توسعه پیدا کند. پس من به پیشنهاد برادر وارد قایقرانی شدم و در ابتدا فقط هدف اشنایی بود و می خواستم شناخت پیدا کنم. اما رفته رفته به این ورزش علاقه مند شدم و ادامه دادم.

قابلیت های لازم جهت شرکت در مسابقه را نداشتم ، با تصمیم دبیر هیئت و مربی تیم ، فقط جهت آشنایی با تیم همراه بودم. اما تماشای این مسابقه از نزدیک تاثیر زیادی روی من داشت. خاطره جالبی که از این مسابقه دارم این است که بعد ها ۶ نفر اول این مسابقه در اردوی ۸ نفره تیم ملی جوانان هم تیمی های من شدند.

اما اولین مدال من در مسابقات قایقرانی به ۵ ماه بعد از این ماجرا بر می گردد. یعنی مسابقات قهرمانی استان همدان که در واقع اولین مسابقه من بود که در آن پارو زدم. این مسابقه در قایق تک نفره و در مسافت استاندارد ۵۰۰ متر برگزار می شد. رقیبان من هم تیمی های من در تیم همدان در مسابقه ۵ ماه قبل بود که همگی در آن مسابقه پارو زده بودند و به عبارتی از من جلو تر بودند. هیچ کس انتظار مدال و این حجم پیشرفت در مدت محدود از من نداشت. چرا که مدت زیادی از مسابقه کشوری نگذشته بود. اما در این مسابقه موفق شدم مقام اول را کسب کنم و انگیزه های من برای پیشرفت را چند برابر کرد.

تحصیلات در علوم ورزشی

توصیه پدرم همیشه بر این بود که به هیچ وجه ورزش باعث نشود از ادامه تحصیلات عقب بمانم. اما شاید ورود من به رشته علوم ورزشی در سال آخر اردوی تیم ملی جوانان اتفاق افتاد. روزی که پس از تست به واماندگی انتهای مسافت مسابقه فکر میکردم و واژه اسید لاکتیک ذهن مرا درگیر کرده بود. وقتی از دیگران راجب آن سوال کردم کسی مرا قانع نکرد که اسید لاکتیک چیست و از کجا می آید. پس تصمیم گرفتم خودم راجع به آن مطالعه کنم. یک سال بعد از این ماجرا برای استفاده از سهمیه قهرمانان ورزشی برای ورود به مقطع کارشناسی رشته علوم ورزشی اقدام کردم و به دانشگاه بوعلی سینا همدان رفتم. و دوره کارشناسی را در آنجا گذراندم. اساتید دانشکده تربیت بدنی دانشگاه بوعلی سینا نقش

مهمی در پیشرفت من داشتند و از همه آنها سپاسگذارم. اما از ابتدا ورود به دوره کارشناسی به ادامه تحصیل فکر میکردم و در نهایت بدون ایجاد وقفه در کنکور کارشناسی ارشد سال ۹۷ رتبه ۲ را در گرایش فیزیولوژی کسب کردم و توفیق شد با راهنمایی های اساتید محترم گروه تربیت بدنی دانشگاه تربیت مدرس دوره کارشناسی ارشد را سپری کنم.

لطفا از سهمیه قهرمانی بگویید

حاصل یک تفاهم نامه هم کاری بین وزارت ورزش و وزارت علوم است تا ورزشکارانی که خود را وفق کسب مدال برای کشور کرده اند و کمتر فرصت درس خواندن در دوران دبیرستان داشته اند از ادامه تحصیل محروم نشوند. این سهمیه در سایر کشور ها هم مرسوم است و حتی در امریکا و کانادا بیشتر به آن توجه می شود و امکانات بیشتری برای ورزشکاران دارد. در این سهمیه ورزشکار (قهرمان در مسابقات قهرمانی آسیا و بالاتر) متعهد می شود تا در تمامی مسابقات دانشجویی به عنوان ورزشکار برای دانشگاه محل تحصیل مسابقه دهد و دانشگاه هم امکان تحصیل رایگان مانند دانشجویان روزانه را برای وی فراهم می کند. در واقع ورزشکاران بورسیه دانشگاه می شوند. ورزشکاران واجد شرایط می توانند خود را به اداره تربیت بدنی سازمان امور دانشجویان وزارت علوم معرفی کنند. و با ورود به این رشته نگاه علمی به ورزش را یاد بگیرند و باعث پیشرفت ورزش خود و رشته علوم ورزشی بشوند.

آیا تحصیل و ورزش باهم امکان پذیر است ؟

پاسخ این سوال خیلی به شرایط ورزش و انتظارات فرد از تحصیلات بستگی دارد. قایقرانی ورزشی است که در کشور ما ۱۲ ماه سال اردو های متمرکز دارد و خود این باعث می شود از درس دور باشید و اجازه نمی دهد هر دو را در بهترین حالت پیش ببرید. برای مثال ترم اول کارشناسی امتحانات پایان ترم من با مسابقات قهرمانی

جهان زیر ۲۳ سال همزمان شد و من نتوانستم به مسابقات بروم.

چه درسی از قایقرانی یاد گرفتید؟

کایاک قایقی بسیار باریک است که تقریباً ۶ متر طول دارد. این ویژگی باعث شده حتی نشستن عادی روی آن بدون تمرین و آموزش غیر ممکن باشد. در نتیجه اولین مهارتی که یک قایقران کایاک آموزش میبیند، حفظ تعادل قایق است. در زندگی هم همیشه باید تعادل را حفظ و از افراط و تفریط دوری کرد. این ویژگی کایاک را می توان به سخن پیامبر (ص) که می فرمایند "خیر الامور اوسطها" شبیه دانست. نکته بعدی این است که در مسافت های کوتاه قایقرانی تعداد پارو هایی که می تواند زد محدود است پس باید به تک تک آنها فکر کرد و با تمام قدرت از آنها استفاده کرد پس یادگرفتم در فرصت محدود زندگی نیز باید با هدف بود و برای رسیدن به اهداف فکر و تلاش کرد و گام های محکم به سمت آن برداشت.

بیومکانیکی و در نهایت گاز آنالیزور بخش اصلی بازدید را تشکیل می داد. بازدید از مرکز سنجش آکادمی دانشجویان با تست های آمدگی جسمانی تیم ملی جودو همراه شد و دانشجویان عملکرد قهرمانان ملی در این تست ها را از نزدیک مشاهده کردند. در ادامه دکتر بهرامی نژاد تست توان هوازی سعید ملایی را مقابل دانشجویان انجام داد و توضیحاتی در این خصوص ارائه کرد. سپس دانشجویان عکس های یادگاری با اساتید و ورزشکاران گرفتند و به کتابخانه آکادمی رفتند. کارشناس آکادمی در خصوص فعالیت های کتابخانه و تسهیلات آن توضیحاتی ارائه کرد و برخی قدیمی ترین اسناد کتابخانه را به دانشجویان نشان داد و از جدید ترین کتب چاپ شده در علوم ورزشی گفت که برای دانشجویان در کتابخانه در دسترس قرار دارد و دعوت کرد تا دانشجویان به مطالعه آن بپردازند. همچنین در ادامه توضیحاتی در خصوص طرح تاریخ شفاهی ورزش ایران که اکنون در حال انجام است ارائه کردند.

گزارش بازدید دانشجویان کارشناسی ارشد و دکتری دانشگاه تربیت مدرس از آکادمی ملی المپیک



دانشجویان صبح روز چهارشنبه چهارم اسفند ماه جهت بازدید از امکانات آکادمی ملی المپیک در این مرکز حاضر شدند. مرکز پیشگیری از آسیب های ورزشی، مرکز سنجش و کتابخانه آکادمی ملی المپیک بخش های اصلی را شامل می شد که مورد بازدید دانشجویان قرار گرفت. ابتدا دانشجویان با راهنمایی و همراهی دکتر اطلاعاتی در مورد تاریخچه شروع فعالیت، هدف، فعالیت و دستگاه های مرکز پیشگیری از آسیب های ورزشی آکادمی کسب کردند. در ادامه به مرکز سنجش آکادمی رفتند تا از امکانات این مرکز بازدید کنند. بازدید از تست های دو ۴۰ یارد با تکنولوژی فوتوسل، تنسومتر، پرش زیگزاگ، تست هماهنگی، آزمون پرش تواتری بوسکو، پرش طول و سارجنت، تست تعادل، تست ها و امکانات

آیا مکمل کلاژن به افزایش عضله سازی کمک می‌کند؟

پروتئین، آمینو اسیدهایی را که عضله برای ترمیم و رشد نیاز دارد تامین می‌کند. این مسئله گذشته از اینکه برای فیزیک‌تان اهمیت دارد، روی سلامت عمومی‌تان نیز تاثیر مهمی دارد. عضله بعد از تمرین ترمیم می‌شود اما مدام در حال تغییر نیز هست. پروتئین‌های آسیب دیده تجزیه می‌شوند و پروتئین‌های جدید و سالم‌تر سنتز می‌شوند تا جای آنها را بگیرند. عضله بدون این واحدهای سازنده، یا در صورت کمبود آمینو اسیدهای ضروری، نمی‌تواند به خوبی بازسازی شود. بنابراین پروتئین، عامل مهمی در رژیم غذایی انسان است و نقش مکمل کلاژن در این میان نیز مهم است. این روزها معمول شده که افراد به امید گند کردن پروسه‌ی پیری پوست و حفظ بافت همبند در مفاصل سالم خود، مکمل کلاژن مصرف کنند. از آنجایی که کلاژن یک پروتئین است، شاید این سوال برای‌تان مطرح شود که آیا مصرف کلاژن یا مکمل کلاژن می‌تواند توده‌ی عضلانی یا قدرت آن را افزایش دهد؟ شاید در وبسایت‌ها خوانده باشید که مصرف مکمل آن می‌تواند به عضله سازی کمک کند، اما آیا این موضوع واقعیت دارد؟

کلاژن مانند پروتئینی که از سایر منابع دریافت می‌کنید، حاوی آمینو اسیدهایی است که به عضله سازی کمک

می‌کنند. اما شما نباید از آن به عنوان منبع اصلی پروتئین و آمینو اسیدها استفاده کنید. زیرا ارزش بیولوژیکی نسبتا پایینی دارد. ارزش بیولوژیکی یک پروتئین، معیاری برای میزان پروتئینی است که می‌تواند برای ساختن پروتئین‌های جدید به کار برود که شامل پروتئین‌های عضله نیز می‌شود. پروتئینی که ارزش بیولوژیکی پایینی دارد در ساختن بافت جدید عضلانی کارآیی چندانی ندارد. کلاژن نمونه‌ی خوبی از پروتئینی است که ارزش بیولوژیکی نسبتا پایینی دارد، اما چرا؟ بزرگترین نقص کلاژن این است که تنها حاوی چند آمینو اسید شاخه دار است. آمینو اسید های شاخه دار، نوع خاصی از آمینو اسید ها هستند که از نظر ساختاری مانند هم اند و شامل لوسین ، ایزو لوسین ، و والین می شوند. این آمینو اسید ها ، موثر ترین عامل در شروع سنتز پروتئین در عضله می باشند. در مطالعه‌ای که در نشریه‌ی انگلیسی Nutrition منتشر شد، محققان از ۵۴ مرد سن بالا که دچار سارکوپنیا (تحلیل بافت عضله ناشی از افزایش سن) بودند خواستند در برنامه‌ی تمرینی مقاومتی سه ماهه‌ای شرکت کنند که شامل سه جلسه تمرین ۶۰ دقیقه‌ای در هفته بود.

یک گروه، مکمل کلاژن پپتید مصرف کردند و گروهی دیگر دارونما. در پایان برنامه، تمامی افراد عضله ساخته بودند، قوی تر شده بودند و چربی سوزانده بودند، اما گروهی که مکمل کلاژن پپتید مصرف کرده بودند، نتایج بهتری گرفتند. بنابراین دست کم می‌توان اینطور

استنباط کرد که، افراد سالمند دچار سارکوپنیا می‌توانند با مصرف کلاژن پپتید، رشد عضلانی بهتری داشته باشند. طبق شواهد، مصرف آن می‌تواند برای افرادی که رژیم غذایی کم پروتئین دارند مفید باشد زیرا با کمکی که به تعدیل نیتروژن در بدن می‌شود از تجزیه‌ی عضله کاسته خواهد شد.

و در نهایت مصرف مکمل کلاژن ضرری ندارد اما حتماً آن را به عنوان بخشی از یک رژیم غذایی سالم که سایر منابع پروتئینی نیز در آن موجودند باید مصرف شود زیرا لوسین و آمینو اسیدهای شاخه دار کمی دارد و نیاز شما به منابع پروتئینی که حاوی لیوسین کافی باشند پابرجاست.

منبع: elmevarzesh.com

تأثیر مخرب بی‌خوابی بر سلامت مغز انسان
براساس تحقیقات جدید اگر به اندازه کافی نخوابید مغز شما شروع به خوردن بخشی از خود می‌کند. محققان ایتالیایی متوجه شدند که سلول‌های تمیزکننده مغز موش‌های آزمایشگاهی در زمانی که کمبود خواب داشتند، بیشتر از همیشه فعالیت می‌کنند. سلول‌هایی که به نام استروسیت شناخته می‌شوند در زمان کمبود خواب، سلول‌هایی را که وظیفه اتصالات مغزی دارند به کلی مختل و از هم گسیخته می‌کنند. این هشدار به ظاهر نگران‌کننده در واقع کشف مثبتی است؛ چرا که مغز برای تمیز کردن سیناپس‌ها به عملکرد استروسیت

ها نیاز دارد ولی محرومیت طولانی از خواب از جمله فعالیت‌هایی است که منجر به آلزایمر می‌شود. دانشمندان هم‌اکنون براساس تحقیقات پیشین می‌دانند که فعالیت پایدار این سلول‌ها در مغز از علائم بیماری آلزایمر و اشکال دیگر تخریب عصبی است. بدن برای خوابیدن نیاز به کاهش دما دارد؛ به‌طور طبیعی بدن با گشاد کردن عروق روی پوست، عمل خنک کردن بدن را انجام می‌دهد. اما با گرم شدن هوا این سیگنال عصبی بسیار مهم کار نمی‌کند. افراد میانسال و زنان یائسه به‌طور معمول با این اختلال مواجه هستند و نسبت به تغییرات اقلیمی آسیب‌پذیرتر هستند. محققان می‌گویند: خواب یکی از مهم‌ترین فاکتورهای سلامت انسان است و کمبود بیش از حد آن می‌تواند بیماری‌های جدی در سلامت روان را در پی داشته باشد، پیش از این در مورد تأثیرات اقلیمی و افزایش میزان افسردگی در خصوص اختلالات در خواب آمار نگران‌کننده‌ای اعلام شده است.

خطر سوء مصرف داروهای افزایش دهنده عملکرد و کاهش احتمال باروری

داروهای افزایش دهنده عملکرد می‌تواند خطر ابتلا به سوء مصرف کوکائین نوجوان را افزایش دهد و باروری را کاهش دهد. ورزشکاران گاهی از استروئیدهای آنابولیک استفاده می‌کنند تا عملکرد را افزایش دهند. علاوه بر ایجاد عضلات، داروهای افزایش دهنده عملکرد بر روی خلق و خو و رفتار افراد، از جمله رفتار ریسک‌پذیری

تأثیر می گذارد. تحقیقات پیشین نشان داده است که حدود یک سوم بزرگسالان جوان که از استروئیدهای آنابولیک استفاده می کنند نیز از کوکائین استفاده می کنند. این میزان بطور قابل توجهی بالاتر از حدود ۵ درصد بزرگسالان جوان است که از کوکائین استفاده می کنند اما استروئیدهای آنابولیک را مصرف نمی کنند. اگر چه ارتباط بین استفاده از استروئید آنابولیک و تمایل به استفاده از داروهای تشکیل دهنده اعتیاد در بزرگسالان وجود دارد، اما این موضوع در مورد نوجوانان مورد مطالعه قرار نگرفته است. محققان دانشگاه پورتوریکو موش های صحرایی زن را مورد مطالعه قرار دادند که نیمی از آن در معرض ناندرولون که یکی از استروئیدهای آنابولیک است که اغلب توسط بزرگسالان جوان استفاده می شود قرار گرفتند. و نتیجه گرفته شد مصرف استروئیدهای افزایش دهنده عملکرد می تواند خطر ابتلا به مصرف کوکائین و اعتیاد را در نوجوانی افزایش دهد و ترکیب این داروها همچنین می تواند باروری در زنان جوان را تحت تاثیر قرار دهد.

منبع: American Physiological Society/April 8, 2019

قویترین شواهد مبنی بر اثر ورزش در پیشگیری از ابتلا به افسردگی

آیا فعالیت بدنی باعث کاهش افسردگی می شود یا افسردگی باعث کاهش فعالیت بدنی می شود؟ این همانند سناریوی مرغ و تخم مرغ است - و یک سوال برای دانشمندان که مدت زمان زیادی بدون جواب بوده است. در حال حاضر، براساس یک مطالعه جدید که در مجله روانپزشکی JAMA منتشر شده است در قالب "قوی ترین شواهد" بیان می کند که ورزش دارای اثر حفاظتی در برابر افسردگی است. با استفاده از اطلاعات ژنتیکی از ۳۰۰۰۰۰ بزرگسال، محققان به این نتیجه دست یافتند که افراد با سطح بالاتری از فعالیت بدنی شانس کمتری در ابتلا به اختلال افسردگی شدید داشتند. در واقع، تحقیقات نشان می دهد که به جای رفتار کم تحرک با ۱۵ دقیقه فعالیت شدید هر روز می توان خطر ابتلا به افسردگی را تقریباً ۲۶ درصد کاهش داد و در حالی که مطالعات نشان داده است فعالیت بدنی می تواند از افسردگی جلوگیری کند، هیچ مدرکی مبنی بر تشخیص افسردگی بر کاهش توانایی فرد در انجام ورزش یافت نشد.

منبع: ABC Health & wellbeing.ir