



اثر تمرین شنا بر حافظه فضایی و کاهش التهاب هیپوکامپ در موش‌ها

ماندانا شکرچیان: گروه فیزیولوژی ورزشی، واحد تهران مرکزی، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

مقصود پیری: گروه فیزیولوژی ورزشی، واحد تهران مرکزی، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران (✉ نویسنده مسئول) m.peeri@iauctb.ac.ir

محمدعلی آذربایجانی: گروه فیزیولوژی ورزشی، واحد تهران مرکزی، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

چکیده

کلیدواژه‌ها

تمرین شنا،
سایتوکاین‌های پیش التهابی،
سایتوکاین‌های التهابی

زمینه و هدف: هنوز تأثیر تمرین شنا بر سطوح سایتوکاین‌های پیش التهابی و التهابی نظیر اینترلوکین-۶ و اینترلوکین-۱۰ و در نتیجه بر میزان حافظه فضایی در رت‌های بالغ به طور دقیق مطالعه نشده است؛ لذا هدف این مطالعه تعیین اثر تمرین شنا بر حافظه فضایی و سطوح التهاب هیپوکامپ در موش‌ها بود.

روش کار: موش‌های نر نژاد C57BL6 با (سن تقریبی ۱۰-۱۱ هفته) و (وزن ۱۸-۲۱ گرم) از انستیتو پاستور ایران تهیه و در شرایط نوری ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی و دمای 23 ± 1 درجه سانتیگراد و رطوبت ۴۰-۵۰ درصد نگهداری و آب و غذای کافی به صورت آزاد در دسترس آن‌ها قرار داده شد. حیوانات به دو گروه بدون تمرین و با تمرین شنا (۸ سر در هر گروه) تقسیم شدند؛ سپس حیوانات تحت یک برنامه ۴ هفته‌ای تمرین شنا قرار گرفتند. داده‌ها با استفاده از آنالیز تی تست مورد بررسی قرار گرفت.

یافته‌ها: موش‌هایی که ورزش شنا تجربه کرده‌اند سطح بالاتری از سایتوکاین اینترلوکین ۱۰ را در هیپوکامپ خود نسب به گروه کنترل نشان داده‌اند و اثر معناداری تمرین شنا بر حافظه فضایی تأیید شد. همچنین ورزش شنا منجر به کاهش سطح التهاب هیپوکامپ از طریق کاهش سطح اینترلوکین-۶ در مقایسه با موش‌های گروه کنترل شد.

نتیجه‌گیری: در مجموع، این مطالعه نشان می‌دهد که ورزش شنا ممکن است بتواند به عنوان یک استراتژی غیردارویی مکملی برای درمان زوال شناختی در افراد مبتلا پیشنهاد گردد. با این وجود، مطالعات بیشتر باید بر پروتکل‌های آموزشی که می‌تواند در انسان استفاده شود، متمرکز شود.

تعارض منافع: گزارش نشده است.

منبع حمایت‌کننده: حامی مالی ندارد.

شیوه استناد به این مقاله:

Shekarchian M, Peeri M, Azarbaijani MA. The Effect of Swimming Training on Spatial Memory and Reduction of Hippocampal Inflammation in Rats. Razi J Med Sci. 2023;29(11):318-327.

*انتشار این مقاله به صورت دسترسی آزاد مطابق با [CC BY-NC-SA 3.0](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/) صورت گرفته است.



Original Article

The Effect of Swimming Training on Spatial Memory and Reduction of Hippocampal Inflammation in Rats

Mandana Shekarchian: Sports Physiology Department, Central Tehran Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran

Maghsoud Peeri: Sports Physiology Department, Central Tehran Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran
(*Corresponding author) m.peeri@iauctb.ac.ir

Mohammad Ali Azarbaijani: Sports Physiology Department, Central Tehran Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran

Abstract

Background & Aims: The lifestyle in the machine world of the last century is low mobility and very little activity with the use of various types of equipment and facilities. This lifestyle is the basis of many physical and mental complications in today's humans and causes the occurrence of many chronic diseases such as diabetes and obesity, increased blood pressure, and metabolic syndrome as a whole, followed by widespread inflammation in the body. Increased inflammation in the body, especially in the central nervous system of the brain, can lead to neurological and behavioral disorders. The immune system plays an important role in regulating brain homeostasis. Even small amounts of Neuroinflammation can disrupt physiological processes that occur in the hippocampus, including neurogenesis. Inflammatory factors include inflammatory cytokines such as interleukin 6 and alpha necrosis factor. In recent years, human and animal studies have shown that the increase of these two cytokines in the body and brain can lead to a decrease in memory. However, its exact mechanisms are not fully understood. Recent findings also show that IL-6 is involved in cognitive functions and memory, and increasing its level in brain areas such as the hippocampus may lead to a decrease in memory, on the other hand, anti-inflammatory factors such as IL-10 (potential role in immunotherapy and prevention) And progress or recurrence of neuropathy play a role in the body. Interleukin 10 prevents the production and secretion of inflammatory cytokines. This cytokine is secreted to suppress pro-inflammatory effects in stressful situations. The most important brain region involved in cognitive functions and memory is the hippocampus. Any damage to nerve cells in this area of the brain can be directly related to cognitive disorders. Exercise is known as a risk modulating factor for reducing memory and learning in neurological diseases and even Alzheimer's disease. It is assumed that neurological and vascular adaptation to exercise and physical activity improves cognitive function through neurogenesis, reducing pro-inflammatory processes and reducing cell damage. Physical activity can modulate microglial activation in the CNS. Low-intensity exercise is sufficient to induce an anti-microglial activation effect by regulating the expression of various factors. Some of these factors (eg, Myokines) can directly prevent microglial activation through various mechanisms that prevent Neuroinflammation in the CNS. Be secreted from different sources (such as damaged neurons, astrocytes, and microglia). According to past research and since the effect of swimming exercise on the amount of pro-inflammatory and inflammatory cytokines such as IL-6 and IL-10 and as a result on the amount of spatial memory in adult rats has not been investigated, this research was conducted in order to make its results for patients suffering from memory loss. It should be implemented in clinics as a suggested non-pharmacological and effective treatment, especially in elderly people who have been diagnosed with Alzheimer's disease.

Keywords

Swimming Exercise,
Pro-Inflammatory
Cytokines,
Inflammatory Cytokines

Received: 17/12/2022

Published: 07/02/2023

Methods: C57BL6 male mice (approximate age 10-11 weeks) and (weight 18-21 grams) were obtained from Pasteur Institute of Iran and kept under light conditions of 12 hours of light and 12 hours of darkness (8 am to 8 pm) and a temperature of 1 ± 23 degrees Celsius and humidity of 40-50% and enough water and food were freely available to them. The data were analyzed using t-test analysis and $P < 0.05$ was considered significant. SPSS software was used for analysis and GraphPad Prism software (V8.5) was used for drawing graphs.

Results: Mice who have experienced swimming showed a higher level of the cytokine interleukin 10 in their hippocampus compared to the control group ($p=0.002$) and the significant effect of swimming training on spatial memory was confirmed and swimming led to a decrease in hippocampal inflammation. Through the reduction of interleukin 6 levels compared to control group mice ($p=0.025$).

Conclusion: In this study, the effect of swimming training on the amount of inflammatory and anti-inflammatory factors and spatial memory was investigated, and according to the tests and results obtained, it was determined that swimming training has a significant effect on the reduction of the inflammatory factor interleukin-6 and the increase of the anti-inflammatory factor interleukin-10. It is effective in reducing the number of cognitive disorders, including spatial memory. Aerobic exercise can partially reverse the cognitive decline associated with diabetes by reducing the oxidative stress and inflammatory environment in the brain of T2D animals. Regular exercise has significant benefits on insulin sensitivity in adults with type 2 diabetes and may persist for more than 72 hours after the last exercise session. Long-term intense exercise can generally lead to higher levels of inflammatory mediators and thus may increase the risk of injury and chronic inflammation. In contrast, moderate exercise or vigorous exercise with adequate rest periods can achieve maximum benefit. Exercise can protect against age-related cognitive decline, Alzheimer's disease (AD), and vascular dementia. We provide evidence of swimming exercise in other animal models that assess cognitive functions and hippocampal inflammatory and Neurotrophic systems. In support of our data, studies are showing that swimming exercise can improve cognitive deficits in various animal models. Regular swimming exercise in mice significantly increases working, spatial and cognitive memory in Alzheimer's disease conditions or is effective in healthy conditions as well. Overall, this study shows that swimming exercise may be suggested as a complementary non-pharmacological strategy for the treatment of cognitive decline in affected individuals. However, further studies should focus on training protocols that can be used in humans.

Conflicts of interest: None

Funding: None

Cite this article as:

Shekarchian M, Peeri M, Azarbaijani MA. The Effect of Swimming Training on Spatial Memory and Reduction of Hippocampal Inflammation in Rats. Razi J Med Sci. 2023;29(11):318-327.

*This work is published under CC BY-NC-SA 3.0 licence.

مقدمه

سبک زندگی در دنیای ما شینی قرن اخیر کم تحرکی و فعالیت بسیار ناچیز همراه با استفاده از انواع تجهیزات و امکانات مختلف می‌باشد. این الگوی زندگی، زمینه‌ساز بسیاری از عوارض جسمی و روانی در انسان امروزی بوده و موجب بروز بیماری‌های مزمن فراوانی چون دیابت و چاقی، افزایش فشارخون و در کل سندرم متابولیک و به دنبال آن التهاب گسترده در بدن می‌شود. افزایش التهاب در بدن به ویژه در سیستم عصبی مرکزی مغز می‌تواند منجر به بروز اختلالات عصبی و رفتاری شود (۱). سیستم ایمنی نقش مهمی در تنظیم هموستاز مغز دارد. حتی میزان اندکی التهاب عصبی می‌تواند فرآیندهای فیزیولوژیکی را که در هیپوکامپ رخ می‌دهد، از جمله نورونز را مختل کند (۲). از عوامل اثرگذار التهابی باید اشاره‌ای به سایتوکاین‌های التهابی نظیر اینترلوکین ۶ و فاکتور نکروزدهنده آلفا داشت. طی سال‌های اخیر مطالعات انسانی و حیوانی نشان داده‌اند که افزایش این دو سایتوکاین در بدن و مغز می‌تواند منجر به کاهش سطح حافظه شوند (۳). با این حال مکانیسم‌های دقیق آن به طور کامل شناخته شده نمی‌باشند. یافته‌های اخیر همچنین نشان می‌دهد که اینترلوکین-۶ در عملکردهای شناختی و حافظه درگیر است و افزایش سطح آن در نواحی مغزی مثل هیپوکامپ ممکن است منجر به کاهش حافظه شود (۴). از طرفی فاکتورهای ضدالتهابی نیز مانند اینترلوکین-۱۰ نقش بالقوه‌ای در ایمنوتراپی و جلوگیری از شروع و پیشرفت و یا عود نوروپاتی در بدن ایفا می‌کنند (۵). اینترلوکین-۱۰ از تولید و ترشح سایتوکاین‌های التهابی جلوگیری می‌کند (۳). این سایتوکاین برای سرکوب اثرات پیش التهابی در فرآیندهای استرس‌زا ترشح می‌شود (۶). مهم‌ترین ناحیه مغزی درگیر در عملکردهای شناختی و حافظه هیپوکامپ است. هر گونه آسیب به سلول‌های عصبی در این ناحیه مغز می‌تواند ارتباط مستقیمی با اختلالات شناختی داشته باشد (۷). ورزش به عنوان یک عامل تعدیل‌کننده خطر برای کاهش حافظه و یادگیری در بیماری‌های عصبی و حتی آلزایمر شناخته شده است. فرض بر این است که سازگار عصبی و عروقی با ورزش و فعالیت بدنی باعث ارتقا عملکرد شناختی از طریق

نورونز و یا کاهش فرآیندهای پیش التهابی و کاهش آسیب سلولی می‌شود (۸). تصویربرداری مقطعی و آینده نگر مغز در مطالعات نشانگر این است که ورزش هوازی ممکن است آتروفی مغز را در افراد مسن کاهش دهد؛ چرا که تغییرات مغزی در فرآیندهای کنترلی اجرایی و حافظه در اینگونه افراد پس از فعالیت بدنی چشمگیر است (۹). فعالیت بدنی می‌تواند التهاب را به طور مستقل از کاهش وزن با کاهش انتشار سایتوکاین‌های التهابی در عضلات اسکلتی کاهش دهد (۱۰). فعالیت بدنی تاثیر مثبتی بر عملکرد شناختی دارد و این تاثیر در ورزش هوازی چشمگیرتر است (۱۰). ورزش منظم نقش اساسی در حفظ عملکرد عصبی شناختی سالم و متابولیسم سیستم عصبی مرکزی دارد. تحقیقات نشان می‌دهد که ورزش با چندین پیامد شناختی از جمله عملکرد حافظه اپیزودیک مرتبط است. اکثر کارهای مکانیکی که مکانیسم‌های زیربنایی این اثر را توصیف می‌کند، بر درگیری مزمن ورزش متمرکز شده است. چنین مکانیسم‌هایی شامل نورونز مزمن ناشی از ورزش، گلیونز، رگ‌زایی، گردش خون مغزی و تولید فاکتور رشد است (۱۱).

فعالیت بدنی می‌تواند فعال‌سازی میکروگلیال را در سیستم عصبی مرکزی یا سیستم عصبی مرکزی تعدیل کند. ورزش با شدت کم برای القای اثر فعال‌سازی ضد میکروگلیال با تنظیم بیان عوامل مختلف کافی است. برخی از این عوامل (به عنوان مثال، میوکین‌ها) می‌توانند مستقیماً از طریق مکانیسم‌های مختلفی که از التهاب عصبی در سیستم عصبی مرکزی جلوگیری می‌کنند، از فعال شدن میکروگلیال جلوگیری کنند (۱۲). مکانیسم کاهش عوامل التهابی مرتبط با ورزش کمتر مشخص است، زیرا سایتوکاین‌های پیش التهابی می‌توانند از منابع مختلف (مانند نورون‌های آسیب‌دیده، آستروسیت‌ها و میکروگلیا) ترشح شوند. اثر فعال‌سازی ضد میکروگلیال ورزش را می‌توان به طور غیرمستقیم با افزایش سطح فاکتورهای تغذیه‌ای تفسیر کرد که منجر به کاهش آسیب عصبی و درجات فعال‌سازی میکروگلیال می‌شود. گزارش‌هایی وجود دارد که نشان می‌دهد ورزش بدنی بر التهاب محیطی و مرکزی، از جمله فعال‌سازی میکروگلیال در سیستم عصبی مرکزی، تأثیر می‌گذارد. اگرچه برخی مکانیسم‌ها هنوز در انتظار

سانتی‌متر؛ ارتفاع: ۳۰ سانتی‌متر) پر از آب (درجه حرارت 32 ± 1 درجه سانتی‌گراد) قرار گرفتند. برای جلوگیری از شناور شدن حیوانات، شش موتور موج‌ساز در زوایای مختلف تانک قرار داده شد. در این روش، دو مرحله وجود دارد (مرحله تطبیقی و مرحله تمرین شنا). در دوره تطبیقی برای کاهش استرس ناشی از آب، حیوانات در طول هفته اول به مدت ۱۰ دقیقه در آبی کم عمق (۵ سانتی‌متر) جهت سازگاری با روش کار قرار داده شدند. مرحله تمرین شنا شامل دو جلسه شنای ۱۰ دقیقه‌ای با فاصله استراحت ۱۰ دقیقه بین هر جلسه بود. عمق آب و مدت زمان شنا به تدریج از ۵ به ۱۵ سانتی‌متر و از ۲۰ دقیقه (در هفته دوم) تا ۳۰ دقیقه (از هفته سوم به بعد) در روز افزایش یافت. این تمرین هر روز بین ساعت ۱۳:۰۰ تا ۱۵:۰۰ در یک زمان انجام شد. پس از انجام تمرین شنا، حیوانات با حوله خشک شدند و به مدت ۱۰-۱۵ دقیقه توسط بخاری برقی گرم شدند. برای ایجاد شرایط کاملاً یکسان حیوانات بدون تمرین به مدت مشابه حیوانات تمرین کرده در حوضچه‌ای گرد و بدون آب قرار داده شدند. به منظور سنجش حافظه فضایی در حیوانات، ماز آبی موریس (Morris water maze) مورد استفاده قرار گرفت. یک مخزن دایره‌ای سفید (قطر: ۱۰۰ سانتی‌متر، ارتفاع: ۵۰ سانتی‌متر) با چهار ربع یکسان (A, B, C, D) استفاده شد. یک سکوی فرار (قطر: ۱۰ سانتی‌متر، ارتفاع: ۲۴ سانتی‌متر) در ربع A، یک سانتی‌متر زیر سطح آب قرار داده شد (دمای 23 ± 1 درجه سانتی‌گراد). این آزمون رفتاری شامل دو مرحله بود، (۱) مرحله آموزش که طی ۵ روز متوالی حیوانات تحت چهار جلسه تمرین در روز قرار گرفتند. هر جلسه آموزشی شامل ۴ کارآزمایی (۹۰ ثانیه در هر کارآزمایی) با فاصله ۶۰ دقیقه‌ای بین هر کارآزمایی بود که هر موش به آرامی در یکی از سه ربع دیگر (B, C یا D) قرار داده شد و اجازه داده شد تا مخزن را برای جستجوی سکوی فرار دور بزند. وقتی موش‌ها سکوی فرار را پیدا کردند، به آنها اجازه دادیم ۲۰ ثانیه روی آن بمانند، اما اگر در طول دوره آزمایشی سکوی را پیدا نکردند، به آرامی آنها را به سمت آن راهنمایی کردیم. (۲) مرحله آزمایش (روز

تأیید هستند، باید تأکید کرد که فعالیت بدنی یک استراتژی ضد التهابی قوی طبیعی برای بهبود عملکرد مغز است (۱۳). مطالعات نشان داده‌اند که مزایای شنا نسبت به سایر ورزش‌ها شامل کاهش استرس بر استخوان‌ها و مفاصل، کاهش خطر پوکی استخوان، بهبود سلامت قلب و عروق، حفظ توده عضلانی و هماهنگی، و مهم‌تر از آن، بدون هیچ آسیبی است، زیرا هیچ تماس فیزیکی رخ نمی‌دهد (۱۴). شنا عموماً باعث آسیب کمتر عضلانی و پاسخ التهابی بالقوه کمتری در مقایسه با فعالیت‌های غیرعادی (مانند تمرین مقاومتی یا پلايومتریک) می‌شود که به التهاب قابل توجهی منجر می‌شود (۱۵). شنا روشی امیدوارکننده برای جلوگیری یا به تأخیر انداختن بیماری‌های دژنراتیو مغز و به دنبال آن کاهش حافظه است (۱۰). با توجه به تحقیقات گذشته و از آنجایی که تأثیر تمرین شنا بر میزان سایتوکاین‌های پیش التهابی و التهابی نظیر اینترلوکین-۱۰ و اینترلوکین-۶ و در نتیجه بر میزان حافظه فضایی در رت‌های بالغ مورد بررسی قرار نگرفته است؛ این تحقیق بدین منظور صورت گرفته تا نتایج آن جهت بیماران مبتلا به کاهش حافظه مخصوصاً در سنین بالا که مبتلا به آلزایمر شده‌اند به عنوان نسخه پیشنهادی درمان غیر دارویی و موثر در کلینیک‌ها اجرا گردد.

روش کار

موش‌های نر نژاد C57BL/6 با (سن تقریبی ۱۰-۱۱ هفته) و (وزن ۱۸-۲۱ گرم) از انستیتو پاستور ایران تهیه و در شرایط نوری ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی (۸ صبح الی ۸ بعدازظهر) و دمای 23 ± 1 درجه سانتی‌گراد و رطوبت ۴۰-۵۰ درصد نگهداری و آب و غذای کافی به صورت آزاد در دسترس آنها قرار داده شد. تمام روش‌های آزمایشی به تأیید کمیته اخلاق دانشکاه آزاداسلامی واحد ساری با کد IR.IAU.SARI.REC.1401.179 رسیده است. پس از ۱۰ روز سازگاری حیوانات با محیط حیوان خانه، حیوانات به دو گروه بدون تمرین و با تمرین شنا (۸ سر در هر گروه) تقسیم شدند؛ سپس حیوانات تحت یک برنامه ۴ هفته‌ای تمرین شنا در یک تانک گرد (قطر: ۸۰

۸/۵ استفاده شد.

یافته‌ها

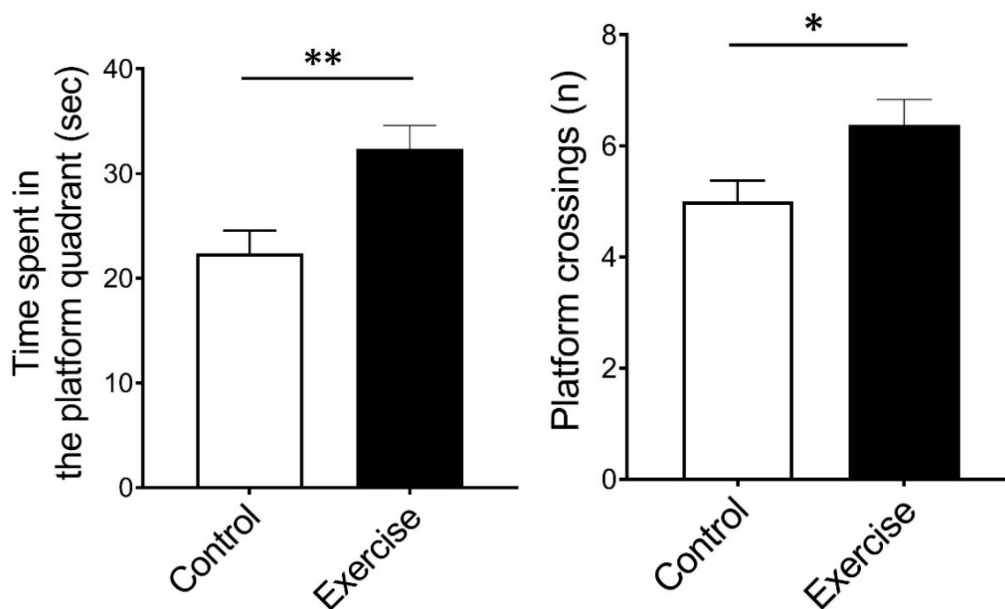
نتایج شکل شماره ۱ نشان می‌دهد که افزایش مدت زمان حضور حیوان در ربع محل قرارگیری سکو پس از تمرین شنا اثر معناداری این تمرین برحافظه فضایی حیوان را نشان می‌دهد. افزایش تعداد دفعات حضور حیوان در ربع محل قرارگیری سکونشان دهنده اثر معناداری تمرین شنا بر حافظه فضایی حیوان است.

برای بررسی میزان التهاب در ناحیه هیپوکامپ حیوانات، سطح اینترلوکین-۶ با استفاده از تکنیک الایز مورد سنجش قرار گرفته است. همانطور که در شکل شماره ۲ نشان داده شده است، ورزش شنا منجر به کاهش سطح التهاب هیپوکامپ از طریق کاهش سطح اینترلوکین-۶ در مقایسه با موش‌های گروه کنترل شده است ($P = 0/025$).

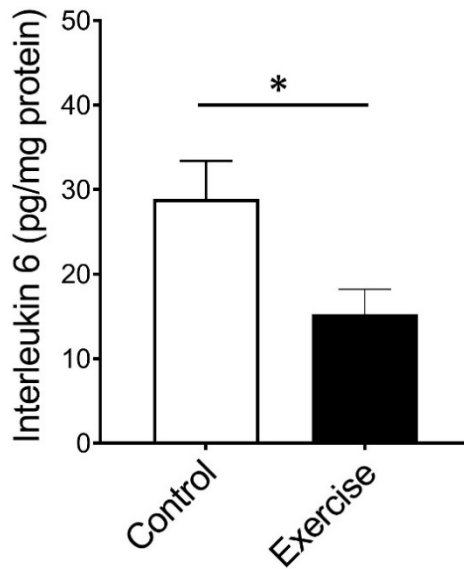
به منظور سنجش میزان کاهش التهاب در ناحیه هیپوکامپ موش‌ها، سطح اینترلوکین-۱۰ به عنوان یک سایتوکاین ضد التهابی با استفاده از تکنیک الایز مورد سنجش قرار گرفته است. در شکل شماره ۳، موش‌هایی

که در آن سکوی فرار را برداشتیم و به حیوانات اجازه دادیم تا مخزن را برای ۹۰ ثانیه کاوش کنند. این مرحله برای هر حیوان یک بار تکرار می‌شود که مدت آن ۹۰ ثانیه است. مدت زمان حضور در ربع محل قرارگیری سکو و تعداد دفعاتی که حیوان در محل سکو حضور پیدا می‌کند معیار و میزان سنجش حافظه بود.

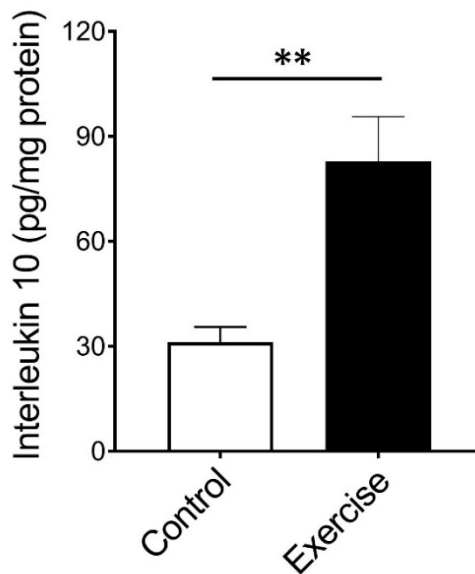
پس از تکمیل تست‌های رفتاری، موش‌ها توسط کتامین (۵۰ میلی گرم بر کیلوگرم) و زایلازین (۵ میلی گرم بر کیلوگرم) بیهوشی عمیق داده شدند، سپس عمل پرفیوژن توسط سالیین سرد به منظور خارج سازی خون از مغز صورت گرفت. پس از آن حیوان کشته شد، سپس مغز خارج و قسمت هیپوکامپ جدا سازی و در ۸۰ درجه سانتی‌گراد برای سنجش سایتوکاین‌ها مورد نگهداری قرار گرفت. میزان سطح اینترلوکین-۶ و اینترلوکین-۱۰ توسط کیت‌های الایزا بر اساس دستور شرکت سازنده (Abcam Co) مورد اندازه‌گیری قرار گرفت. داده‌ها با استفاده از آنالیز تی تست مورد بررسی قرار گرفت و میزان معنی‌دار $P < 0/05$ در نظر گرفته شد. برای آنالیز از نرم افزار SPSS نسخه ۲۶ و برای رسم نمودارها از نرم افزار گراف پد (GraphPad) ورژن



شکل ۱- اثر ورزش شنا بر روی حافظه فضایی در دستگاه ماز آبی موریس. میزان زمان سپری شدن در قسمتی که سکوی فرار قرار دارد (A; Time spent in the platform quadrant) و تعداد دفعاتی که از محل سکو حیوان عبور کرده است (B; Platform crossings). اختلاف معنی‌داری: $P < 0/05$ و $P < 0/01$ مقایسه شده با گروه کنترل.



شکل ۲- اثر ورزش شنا بر روی سطح اینترلوکین-۶ در هیپوکامپ موش‌ها. اختلاف معنی‌داری: $P < 0.05$ مقایسه شده با گروه کنترل.



شکل ۳- اثر ورزش شنا بر روی سطح اینترلوکین-۱۰ در هیپوکامپ موش‌ها. اختلاف معنی‌داری: $P < 0.01$ مقایسه شده با گروه کنترل.

بحث

در این بررسی اثر تمرین شنا بر میزان فاکتورهای التهابی و ضدالتهابی و حافظه فضایی بررسی گردید و طبق آزمایشات و نتایج به دست آمده مشخص گردید که تمرین شنا اثر معناداری بر کاهش میزان فاکتور التهابی اینترلوکین-۶ و افزایش فاکتور ضدالتهابی اینتر

که ورزش شنا تجربه کرده‌اند سطح بالاتری از سایتوکاین اینترلوکین-۱۰ را در هیپوکامپ خود نسبت به گروه کنترل نشان داده‌اند ($P = 0.002$). این نشان‌دهنده کاهش سطح التهاب در ناحیه هیپوکامپ حیوانات پس از اعمال ورزش شنا می‌باشد.

لوکین - ۱۰ دارد و از طرفی تمرینات شنا می‌تواند در کاهش میزان اختلالات شناختی از جمله حافظه فضایی مؤثر باشد. در تحقیقات مختلف نتایج ضدونقیض بدست آمده که به مرور بعضی از آنها می‌پردازیم. ورزش هوازی می‌تواند تا حدی زوال شناختی مرتبط با دیابت را با کاهش استرس اکسیداتیو و محیط التهابی در مغز حیوانات دیابتی نوع ۲ را معکوس کند (۱۶). ورزش منظم مزایای قابل توجهی بر حساسیت به انسولین در بزرگسالان مبتلا به دیابت نوع دوم دارد و ممکن است بیش از ۷۲ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین ادامه یابد (۱۴). ورزش طولانی مدت شدید می‌تواند به طور کلی منجر به سطوح بالاتری از واسطه‌های التهابی شود و در نتیجه ممکن است خطر آسیب و التهاب مزمن را افزایش دهد. در مقابل، ورزش متوسط یا ورزش شدید با دوره‌های استراحت مناسب می‌تواند به حداکثر سود برسد. ورزش می‌تواند از زوال شناختی مرتبط با افزایش سن، بیماری آلزایمر و زوال عقل عروقی محافظت کند (۱۸). مطالعات آینده‌نگر نشان می‌دهد که سطوح بالاتر فعالیت بدنی با کاهش خطر ابتلا به این شرایط مرتبط است (۱۴). اختلال عملکرد عروق مغزی موجود در دیابت ممکن است دمی‌لیناسیون را که منجر به زوال شناختی شود، تسهیل کند. ادغام بیماری‌های همراه/جنس به عنوان یک متغیر بیولوژیکی در مدل‌های تجربی برای توسعه اهداف پیشگیرانه یا درمانی مهم است (۱۳). معمولاً در افراد مسن سالم، میزان تأثیر ورزش بر عوامل شناختی را بررسی نمی‌کنند. برای افراد مسن تر با اختلالات شناختی، برنامه‌های ورزشی با مدت جلسات کوتاه‌تر و دفعات بیشتر ممکن است بهترین نتایج شناختی را ایجاد کند. مطالعاتی مورد نیاز است که در آن دوزهای مختلف تمرین به طور مستقیم در بین افراد یا شرایط تصادفی مقایسه شوند (۱۲). تمرین ورزشی منظم ممکن است به عنوان یک درمان ضد التهابی طولانی مدت در نظر گرفته شود. فرآیندهای پیش التهابی که پس از ورزش رخ می‌دهد، مانند افزایش بیان سایتوکاین‌های پیش التهابی، ممکن است برای پاسخ‌های تطبیقی طولانی مدت به تمرین ورزشی حیاتی باشد. یادگیری و حافظه فضایی در شرایط دیابتی

تحت تأثیر قرار می‌گیرد و دویدن روی ترمیم از این اثرات جلوگیری می‌کند. داده‌ها با این احتمال مطابقت دارد که دویدن روی ترمیم در پیشگیری و کاهش زوال شناختی دیابت شیرین مفید است (۱۹). تحقیقی مداخلات هوازی، تمرین مقاومتی و تای چی در افراد بالای ۵۰ سال را مورد بررسی قرار داد. یافته‌ها حاکی از آن است که یک برنامه تمرینی با اجزای تمرین هوازی و مقاومتی، با حداقل شدت متوسط و حداقل ۴۵ دقیقه در هر جلسه، برای عملکرد شناختی در بزرگسالان بالای ۵۰ سال مفید است (۷). ورزش شنا می‌تواند یک درمان بالقوه برای اختلالات شناختی و رفتاری باشد. یافته‌ها تا حدودی از این ایده حمایت می‌کنند که ورزش شنا ممکن است با کاهش اختلالات عصبی رفتاری در بیماران مبتلا به آلزایمر مرتبط باشد (۲۰). تمرین ورزشی طولانی مدت می‌تواند باعث ایجاد خستگی در فرد شود. تمرین اینتروال هوازی می‌تواند مؤثر و ایمن باشد چرا که باعث بهبود عملکرد بی‌هوازی، افزایش عملکرد ماهیچه‌ها و به تأخیر انداختن خستگی در افراد سالم می‌گردد (۱۱). در مغز افراد مسن، سیتوکین‌های پیش التهابی به صورت مزمن پیدا شده است و سطوح بالاتر اینترلوکین-۶ در قشر مغز و نواحی هیپوکامپ و مخچه موش‌های سالمند در مقایسه با موش‌های جوان و بالغ مشاهده شد؛ در واقع، افزایش سطح سیتوکین‌های پیش التهابی در اختلالات نورودژنراتیو مانند پارکینسون، بیماری آلزایمر و سایر شرایط مزمن گزارش شده است (۸). در حیوانات مسن، ورزش یک استراتژی بسیار مفید برای جلوگیری از نارسایی حافظه است. در یک مطالعه، ورزش روی ترمیم با افزایش نورون‌ها و سرکوب آپوپتوز در شکنج دندانه‌دار هیپوکامپ موش‌های مسن، حافظه کوتاه مدت و فضایی را بهبود بخشید (۲۱). دوره‌های کوتاه مدت (۴ تا ۶ دقیقه) تمرین بدنی با شدت خفیف در طول پنج هفته متوالی، یادگیری فضایی و حافظه را در موش‌های مسن بهبود بخشید (۲۲). تحقیقات نشان داده است که فعالیت بدنی، به ویژه ورزش‌های هوازی، اثر محافظتی بر عملکرد شناختی و حافظه در سالمندان و بیماران آلزایمر دارد. در مقایسه با ورزش هوازی، چندین مطالعه تمرینات قدرتی نیز اثرات مثبتی را نشان

پیشنهاد گردد. با این وجود، مطالعات بیشتر باید بر پروتکل‌های آموزشی که می‌تواند در انسان استفاده شود، متمرکز شود.

References

1. Donzis EJ, Tronson NC. Modulation of learning and memory by cytokines: signaling mechanisms and long term consequences. *Neurobiol Learn Mem.* 2014;115:68–77.
2. Baldari C, Rodríguez-Rosell D, Marinho DA, Cerqueira É, Neiva HP, Lourenço O. Inflammatory Effects of High and Moderate Intensity Exercise-A Systematic Review. *Front Physiol.* 2020;1:1550.
3. Fernández-Lázaro D, Mielgo-Ayuso J, Calvo JS, Córdova Martínez A, García AC, Fernandez-Lazaro CI. Modulation of Exercise-Induced Muscle Damage, Inflammation, and Oxidative Markers by Curcumin Supplementation in a Physically Active Population: A Systematic Review. *Nutrients.* 2020;12:501.
4. Sanderson M, McKinlay BJ, Theocharidis A, Kouvelioti R, Falk B, Klenrou P. Changes in Inflammatory Cytokines and Irisin in Response to High Intensity Swimming in Adolescent versus Adult Male Swimmers. *Sports (Basel).* 2020;8(12):157.
5. Northey JM, Cherbuin N, Pumpa KL, Smeed DJ, Rattray B. Exercise interventions for cognitive function in adults older than 50: A systematic review with meta-analysis. *Br J Sports Med.* 2018;52(3):154–60.
6. Zhao RR, O'Sullivan AJ, Fiatarone Singh MA. Exercise or physical activity and cognitive function in adults with type 2 diabetes, insulin resistance or impaired glucose tolerance: a systematic review. *Eur Rev Aging Phys Act.* 2018;15(1):1–16.
7. Małkiewicz MA, Szarmach A, Sabisz A, Cubała WJ, Szurowska E, Winklewski PJ. Blood-brain barrier permeability and physical exercise. *J Neuroinflammation.* 2019;16(1):15.
8. Loprinzi PD, Ponce P, Frith E. Hypothesized mechanisms through which acute exercise influences episodic memory. *Physiol Int.* 2018;105(4):285–97.
9. Jennings GLR. Exercise and blood pressure: walk, run or swim? *J Hypertens.* 1997;15(6):567–9.
10. Hidayati HB, Rejeki PS, Herawati L, Asih SW, Suhartati S, Khaerunnisa S. Swimming Improves Memory Function and Decreases N-Methyl-D-Aspartate in Ageing Rats. *Indian J Forensic Med Toxicol.* 2021;15(4):1265.
11. Salari A-AA, Samadi H, Homberg JR, Kosari-Nasab M. Small litter size impairs spatial memory and increases anxiety-like behavior in a strain-dependent

داده‌اند و مطالعات نادری که این دو روش مختلف را با هم مقایسه می‌کنند، تفاوتی را نشان نمی‌دهند (۲۳). باید تاکید کرد که فعالیت بدنی یک استراتژی ضدالتهابی قوی طبیعی برای بهبود عملکرد مغز است. ورزش، عمدتاً هوازی، عملکرد شناختی را در چندین گروه بیماران، از جمله بیماری آلزایمر، افراد مسن در معرض خطر اختلال شناختی و افراد مسن سالم بهبود می‌بخشد (۶). هم مطالعات حیوانی و هم بر روی انسان نشان می‌دهد که فعالیت بدنی ممکن است در اصلاح روند بیماری و حفظ عملکرد شناختی در بیماری آلزایمر نقش داشته باشد (۸). چندین مطالعه تجربی فعال شدن بیش از حد میکروگلیا و افزایش فاکتورهای التهابی از جمله اینترلوکین-۶ هیپوکامپ را در موش‌های دیابتی نوع ۲ گزارش کرده‌اند که به اختلال حافظه کاری و فضایی کمک می‌کند (۱۰، ۱۱). افزایش اینترلوکین-۶ و کاهش اینترلوکین-۱۰ که با اختلال حافظه فضایی مرتبط است، نشان دهنده التهاب در مغز و سرم می‌باشد (۲۱). به طور کلی می‌توان نتایج این مطالعه نشان داد که ورزش شنا به طور قابل توجهی حافظه کاری، فضایی و شناختی را در موش‌ها بهبود می‌بخشد. نتایج همچنین نشان می‌دهد که ورزش شنا به طور قابل توجهی باعث کاهش اینترلوکین-۶ و افزایش اینترلوکین-۱۰ در هیپوکامپ موش‌های تمرین کرده می‌شود. ما شواهدی از ورزش شنا در مدل‌های حیوانی دیگر ارائه می‌کنیم که عملکردهای شناختی و سیستم‌های التهابی و نوروتروفیک هیپوکامپ را ارزیابی می‌کنند. در حمایت از داده‌های ما، مطالعاتی وجود دارد که نشان می‌دهد ورزش شنا می‌تواند نقایص شناختی را در مدل‌های حیوانی مختلف بهبود بخشد (۲۲، ۲۳). ورزش شنای منظم در موش‌ها به طور قابل توجهی حافظه کاری، فضایی و شناختی را در شرایط بیماری آلزایمر افزایش می‌دهد.

نتیجه‌گیری

در مجموع، این مطالعه نشان می‌دهد که ورزش شنا ممکن است بتواند به عنوان یک استراتژی غیردارویی مکملی برای درمان زوال شناختی در افراد مبتلا

- manner in male mice. *Sci Rep*. 2018 Dec;8(1):1–12.
12. Esmaeili MH, Enayati M, Abkenar FK, Ebrahimian F, Salari A-AA, Khabbaz Abkenar F, et al. Glibenclamide mitigates cognitive impairment and hippocampal neuroinflammation in rats with type 2 diabetes and sporadic Alzheimer-like disease. *Behav Brain Res*. 2020;379:112359.
13. Mehta BK, Singh KK, Banerjee S. Effect of exercise on type 2 diabetes-associated cognitive impairment in rats. *Int J Neurosci*. 2019;129(3):252–63.
14. P. F. The effect of regular swim training with two different time periods on serum levels of NO, VEGF, and TGF- β 1 in diabetic male rats. *Modares J Med Sci Pathobiol*. 2017;20(2):37–48.
15. Dallé E, Mabandla MV, Daniels WMU. Dielectric Constant and Conductivity of Blood Plasma: Possible Novel Biomarkers for Alzheimer's Disease. *Oxid Med Cell Longev*. 2020;2020:5756382.
16. Sanders LMJ, Hortobágyi T, Gemert S la B van, Van Der Zee EA, Van Heuvelen MJG. Dose-response relationship between exercise and cognitive function in older adults with and without cognitive impairment: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2019;14(1):1–24.
17. Reisi P, Alaei H, Babri S, Sharifi MR, Mohaddes G. Effects of treadmill running on spatial learning and memory in streptozotocin-induced diabetic rats. *Neurosci Lett*. 2009;455(2):79–83.
18. Gilak-Dalasm M, Peeri M, Azarbayjani MA. Swimming exercise decreases depression-like behaviour and inflammatory cytokines in a mouse model of type 2 diabetes. *Exp Physiol*. 2021;106(9):1981–91.
19. Benatti FB, Pedersen BK. Exercise as an anti-inflammatory therapy for rheumatic diseases—myokine regulation. *Nat Rev Rheumatol*. 2015;11(2):86–97.
20. Shahrjerdi S, Shavandi N, Sheikh Hoseini R. The effect of aerobic exercise on metabolic factors, quality of life (QOL) and mental health (MH) in women with type II diabetes. *J Arak Univ Med Sci*. 2010;12(4):25–35.
21. Ahmed IH, Ghali ZH. Transversion and transition mutations of interleukin-6 gene -174 (G/C) in patients with type-2 diabetes mellitus. *Gene Reports*. 2019;17:100478.
22. Petersen AM, Pedersen BK. The role of IL-6 in mediating the anti-inflammatory effects of exercise. *J Physiol Pharmacol*. 2006;57 Suppl 10:43-51 .
23. Zhao G, Liu HL, Zhang H, Tong XJ. Treadmill exercise enhances synaptic plasticity, but does not alter β -amyloid deposition in hippocampi of aged APP/PS1 transgenic mice. *Neuroscience*. 2015;298:357–66.