



تأثیر یک دوره ورزش شنا بر روی گلوکز و انسولین موش‌های مبتلا به اوتیسم

علی برزگری: استادیار، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه پیام نور، تهران، ایران

حسن عموزاد مهدیرجی: دانشجوی دکتری فیزیولوژی ورزشی، گروه فیزیولوژی ورزشی، واحد تهران مرکزی، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران (* نویسنده مسئول)
hassanamouzad@yahoo.com

معصومه حنانی: دکتری فیزیولوژی ورزشی (گرایش قلب و عروق و تنفس)، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، پردیس بین‌المللی دانشگاه تهران، کیش، ایران

محدثه السادات یعقوبی: دکتری فیزیولوژی ورزشی، گروه فیزیولوژی ورزشی، واحد محلات، دانشگاه آزاد اسلامی، محلات، ایران

سیده ندا دلفانی حسینی: دانشجوی دکتری فیزیولوژی ورزشی، گروه فیزیولوژی ورزشی، واحد تهران شمال، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

آناهیتا صالحی: استادیار گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه طبری، بابل، ایران

مهتاب کیا: دکتری مدیریت دولتی دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

چکیده

کلیدواژه‌ها

تمرین شنا،

گلوکز،

انسولین،

اوتیسم

زمینه و هدف: اوتیسم یکی از بیماری‌های عصبی می‌باشد که منجر به تغییرات در سطوح هورمون‌ها می‌گردد. لذا هدف پژوهش حاضر تأثیر ورزش شنا بر روی گلوکز و انسولین موش‌های اوتیسمی بود.

روش کار: موش‌های ماده و نر نژاد C57BL/6 پس از دو هفته سازگاری با محیط، به منظور جفت‌گیری درون یک قفس قرار داده شدند. سپس به منظور ایجاد بیماری در موش‌ها، حیوانات در روز ۱۲ بارداری به دو گروه کنترل و اوتیسم تقسیم شدند. در گروه اوتیسم، موش‌های بارداری یک دوز ۶۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم به صورت صفاقی داروی والپروات دریافت کردند. پس از آن اجازه داده شد تا فرزندان بدنیا بیایند. حیوانات در سن نوجوانی به ۴ گروه و هر ۱۰ سر (اوتیسم بدون ورزش، اوتیسم با ورزش، کنترل بدون ورزش، کنترل با ورزش) تقسیم شدند. حیوانات از سن ۲۸ روزگی تا سن ۵۶ روزگی به مدت ۸ هفته (۵۶ روز) تحت انجام ورزش شنا قرار گرفتند.

یافته‌ها: نتایج آزمون تحلیل واریانس یک‌طرفه نشان داد که تفاوت معناداری بین سطح گلوکز و انسولین در موش‌های گروه‌های تحقیق وجود دارد. نتایج آزمون تعقیبی توکی نشان داد که سطح گلوکز در گروه اوتیسم با ورزش نسبت به گروه کنترل بدون ورزش و اوتیسم بدون ورزش کاهش معناداری دارد. در حالی که سطح انسولین در گروه اوتیسم با ورزش نسبت به گروه کنترل بدون ورزش و اوتیسم بدون ورزش افزایش معناداری دارد.

نتیجه‌گیری: تمرینات ورزشی سبب کاهش گلوکز و انسولین در موش‌های اوتیسمی شدند لذا پیشنهاد می‌شود از پروتکل تمرین شنا جهت بهبود وضعیت هورمونی بیماران اوتیسمی استفاده گردد.

تعارض منافع: گزارش نشده است.

منبع حمایت‌کننده: دانشگاه پیام نور مازندران

شیوه استناد به این مقاله:

Barzegari A, Amouzad Mahdirejei H, Hanani M, Yaghoubi M S, Delfani hosseiny S N, Salehi A. The Effect of a Period of Swimming Exercise on Glucose and Insulin in Mice with Autism. Razi J Med Sci. 2022;29(8):8-16.

*انتشار این مقاله به صورت دسترسی آزاد مطابق با 3.0 CC BY-NC-SA صورت گرفته است.



Original Article

The Effect of a Period of Swimming Exercise on Glucose and Insulin in Mice with Autism

Ali Barzegari: Department of physical education, Payame Noor University, Tehran, Iran

Hassan Amouzad Mahdijreji: PhD Candidate of Exercise Physiology, Department of Exercise Physiology, Tehran Central Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran (*Corresponding author) hassanamouzad@yahoo.com

Masoumeh Hanani: PhD in Exercise Physiology (Cardiovascular and respiratory), Faculty of Physical Education and Sport Sciences, Kish International Campus, University of Tehran, Kish, Iran

Mohadese Sadat Yaghoubi: PhD in Sports Physiology, Sports Physiology Department, Mahalat Branch, Islamic Azad University, Mahalat, Iran

Seyedeh Neda Delfani hosseiny: PhD Candidate of Exercise Physiology, Department of Exercise Physiology, Tehran north Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran

Anahita Salehi: Assistant Professor Department of Physical Education and Sports Science, Tabari University, Babol, Iran

Mahtab Kia: PhD in Public Administration, Islamic Azad University, Tehran, Iran

Abstract

Background & Aims: Autism is one of the neurological diseases that lead to changes in hormone levels. Therefore, the aim of this study was to the effect of a swimming exercise course on glucose and insulin in mice with autism. Scientific research has shown that people with autism have behavioral disorders including anxiety and depression. These patients are mostly isolated from social activities. The causes of this disease are not fully known, however, research by scientists in the last two decades has shown that accidents or the use of certain chemical drugs during fetal and early life can increase the risk of developing this disease in children. Clinical and animal evidence has shown the relationship between increased inflammation in the brain and autism. However, which brain area is involved in this disease is not completely clear. Although extensive research has been conducted on pharmacological and behavioral treatments, the response to these treatments has been largely unsuccessful. One method that has attracted researchers' attention in recent years is the use of sports protocols from adolescence to adulthood to reduce neurobehavioral disorders in adulthood. In addition, exercise has been confirmed as a factor in lowering inflammatory levels in the body and brain. Also, recent studies have shown that sports activities can reduce behavioral disorders including anxiety and depression, and increase social behaviors. Therefore, in this study, we decided to investigate the therapeutic effects of swimming in an animal model of autism on behavioral disorders, including anxiety, depression, and social behaviors, as well as the level of inflammation in the hippocampus and prefrontal brain regions, which are involved in these neurological disorders.

Methods: The present study was approved by the code of ethics IR.PNU.REC.1400.269 in the Code of Ethics Commission of Payam Noor University. C57BL6 female and male mice with an approximate age of 80-90 days and a weight of 20-22 grams were maintained under light conditions of 12 hours of light and 12 hours of darkness and a temperature of 23 ± 1 degrees Celsius, with sufficient water and food at their disposal. After two weeks of adaptation to the environment, each male and female animal was placed in a cage for mating, then the next morning the vaginal plaque was checked as an indicator of pregnancy. In order to cause autism disease in mice, the animals were divided into control and autism groups on the 12th day of pregnancy (each group of pregnant mice included 10 heads). In the autism group, pregnant rats received a

Keywords

Swimming Practice,
Glucose,
Insulin,
Autism

Received: 03/09/2022

Published: 05/11/2022

dose of 600 mg/kg intraperitoneally with sodium valproate. After that, children were allowed to be born. At the age of 21 days, the children were separated from the mother by gender and kept in groups of 5 in each separate cage. On the 28th day after birth (one week after separation from the mother), the juvenile animals were divided into 4 groups of 10 as follows: the control group that does not exercise, the control group that exercises, the autism group that They don't exercise, the autism group who exercise. The animals were subjected to swimming exercise for 8 weeks (56 days) from the age of 28 days to the age of 56 days. The training was done 5 days a week, and in this protocol, the animals rested 2 days a week. The results were subjected to a one-way analysis of variance using SPSS-26 software, and the significance level was considered less than 0.05.

Results: The results of the one-way analysis of variance test showed that there is no significant difference in the weight of mice of different research groups. Also, the results of the one-way analysis of variance showed that there is a statistically significant difference in the level of glucose in the mice of the research groups. The results of Tukey's post hoc test showed that the glucose level in the autism group with exercise has a significant decrease compared to the control group without exercise and also compared to the autism group without exercise (P value is equal to $P \geq 0.000$ and $P \geq 0.016$ respectively), also the glucose level in the autism group without exercise was significantly lower than in the control group without exercise ($P \geq 0.001$). Also, the results of the one-way analysis of variance test showed that there is a statistically significant difference in insulin levels in the mice of the research groups ($P < 0.001$). The results of Tukey's post hoc test showed that the insulin level in the autism group with exercise has a significant increase compared to the control group without exercise and also compared to the autism group without exercise ($P \geq 0.001$ and $P \geq 0.000$ respectively).

Conclusion: Exercise decreased glucose and insulin in autistic mice, so it is suggested to use the swimming training protocol to improve the physical and hormonal condition of autistic patients. Scientific research has shown that people with autism have behavioral disorders including anxiety and depression. These patients are mostly isolated from social activities. The causes of this disease are not fully known, however, research by scientists in the last two decades has shown that accidents or the use of certain chemical drugs during fetal and early life can increase the risk of developing this disease in children. Clinical and animal evidence has shown the relationship between increased inflammation in the brain and autism. However, which brain area is involved in this disease is not completely clear. Although extensive research has been conducted on pharmacological and behavioral treatments, the response to these treatments has been largely unsuccessful. One method that has attracted researchers' attention in recent years is the use of sports protocols from adolescence to adulthood to reduce neurobehavioral disorders in adulthood. In addition, exercise has been confirmed as a factor in lowering inflammatory levels in the body and brain. Also, recent studies have shown that sports activities can reduce behavioral disorders including anxiety and depression, and increase social behaviors. Therefore, in this study, we decided to investigate the therapeutic effects of swimming in an animal model of autism on behavioral disorders, including anxiety, depression, and social behaviors, as well as the level of inflammation in the hippocampus and prefrontal brain regions, which are involved in these neurological disorders.

Conflicts of interest: None

Funding: Payame-Noor University, Mazandaran

Cite this article as:

Barzegari A, Amouzad Mahdirejei H, Hanani M, Yaghoubi M S, Delfani hosseiny S N, Salehi A. The Effect of a Period of Swimming Exercise on Glucose and Insulin in Mice with Autism. *Razi J Med Sci.* 2022;29(8):8-16.

*This work is published under [CC BY-NC-SA 3.0 licence](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/).

مقدمه

اختلال طیف اوتیسم یک وضعیت پیچیده عصبی ر شدی است که با چالش‌هایی در ارتباطات اجتماعی و تعاملات اجتماعی و همچنین با وقوع الگوهای محدود و تکراری رفتار، علائق یا فعالیت‌هایی که در تمام طول زندگی فرد وجود دارند، تعریف می‌شود (۱). انجمن روانپزشکی آمریکا اعلام کرد ۱/۴ درصد تا ۱/۷ درصد از جمعیت عمومی اوتیسم هستند (۲). بیماری اوتیسم با اختلالات قابل توجهی در عملکرد روزانه افراد مانند مشکلات در مدیریت وظایف روزمره یا برقراری ارتباط با نیازهای خود، مشکلات در تعامل اجتماعی و تفسیر رفتار دیگران، یا پردازش اطلاعات حسی یا شناختی مرتبط است (۳). این بیماری اغلب با طیف وسیعی از مشکلات جسمی و روانی، مانند مشکلات گوارشی، اختلالات خواب و نیز افسردگی و اضطراب و مشکلات مربوط به رفتار خوردن همراه است (۴). شیوع اوتیسم در جمعیت عمومی یک تا دو درصد است و این رقم در طول زمان افزایش یافته است که احتمالاً به دلیل تغییر در معیارهای تشخیصی و تشخیص بهتر این بیماری است. یک سوگیری جنسی در اوتیسم وجود دارد، به طوری که مردان تقریباً سه تا چهار برابر بیشتر از زنان تشخیص داده می‌شوند (۵). از آنجایی که اوتیسم مادام‌العمر است و شیوع این بیماری در سال‌های اخیر افزایش یافته است، تعداد بیشتری از افراد اوتیستیک در حال رسیدن به بزرگسالی هستند و به نوبه خود، این امر مستلزم شناخت بیشتر چالش‌هایی است که افراد اوتیستیک در طول عمر با آن مواجه هستند (۶). تحقیقات علمی نشان داده است که مبتلایان به اوتیسم دارای اختلالات رفتاری شامل اضطراب و افسردگی می‌باشند. این بیماران عمدتاً از فعالیت‌های اجتماعی دوری و انزواطلب هستند (۷). علل بوجود آمدن این بیماری به صورت کامل شناخته شده نمی‌باشد، با این حال تحقیقات دانشمندان طی دو دهه اخیر نشان داده است که حوادث ناگوار یا مصرف برخی داروهای شیمیایی در دوران جنینی و اوایل زندگی می‌تواند خطر ابتلا به این بیماری را در فرزندان بالا ببرد و منجر به بروز اختلالات رفتاری در بزرگسالی شود (۸). افراد اوتیستیک ممکن است بیشتر در معرض ابتلا به انواع شرایط سلامت جسمی و روانی، از جمله دیابت، سرطان‌های خاص،

بیماری‌های تنفسی و بیماری‌های قلبی عروقی باشند، که خطر نسبتاً بیشتری برای زنان اوتیستیک در مقایسه با مردان اوتیسم دارد و این شرایط ممکن است به افزایش خطر مرگ و میر زودرس در افراد اوتیستیک کمک کند (۹). اضافه وزن یا چاقی به طور قابل توجهی در خطر ابتلا به بیماری‌های جسمی مزمن، از جمله بیماری‌های دیابتی و قلبی عروقی نقش دارد. به نظر می‌رسد تغذیه نامناسب، فعالیت بدنی محدود و اختلالات خواب همگی از عوامل خطر چاقی در کودکان اوتیستیک هستند (۱۰).

مسیر PI3K/Tor عامل اصلی درون سلولی سیگنال‌های انسولین است و پیش‌بینی می‌شود که سیگنال‌دهی انسولین مسیر PI3K/Tor را به شیوه‌ای مشابه تغییرات ژنتیکی، فعال کند (۹). انسولین می‌تواند از سد خونی-مغزی عبور کند و گیرنده‌های انسولین می‌توانند فعالیت سیناپسی را در بخش‌های مربوطه از مغز، از جمله هیپوکامپ، مخچه و قشر پیش‌پیشانی تنظیم کنند. بنابراین، به نظر می‌رسد که انسولین قادر به فعال کردن مسیر سلولی دقیقی است که در اوتیسم نقش دارد (۴). اخیراً در یک متا‌آنالیز بزرگ عوامل مادری مرتبط با اوتیسم گزارش شد که دیابت بارداری با بیشترین افزایش (دو برابری) در بروز اوتیسم همراه بود (۲). اگرچه انسولین از جفت عبور نمی‌کند ولی افزایش سطح گلوکز خون جنین در نتیجه دیابت مادر پیش‌بینی می‌شود که ترشح انسولین جنین را افزایش می‌دهد و در نتیجه مسیر PI3K/Tor جنین را بیش از حد فعال می‌کند (۶). یکی دیگر از عوامل خطر قوی، سن والدین پیشرفته می‌باشد که ممکن است نتیجه اختلال تحمل گلوکز وابسته به سن در دیابت باشد (۷). بروز دیابت بارداری اخیراً افزایش یافته است، افزایشی که ممکن است با افزایش بروز اختلال در تحمل گلوکز و هیپرانسولینمی در جمعیت عمومی همراه باشد. اگرچه شیوع گزارش شده اوتیسم در کودکان نیز افزایش یافته است، اما هنوز مشخص نیست که آیا این افزایش سطح اوتیسم با افزایش اختلال در تحمل گلوکز و هیپرانسولینمی ارتباط دارند؟ (۹). اگرچه تحقیقات گسترده‌ایی به منظور درمان‌های دارویی و رفتاری تا کنون مورد بررسی قرار گرفته‌اند، ولی پاسخ به این درمان‌ها عمدتاً ناموفق بوده است. یکی از روش‌هایی که

در کمیسیون کد اخلاق دانشگاه پیام نور به تصویب رسید. موش‌های ماده و نر نژاد C57BL/6 با سن تقریبی ۸۰-۹۰ روز و وزن ۲۲-۲۰ گرم در موسسه اختلالات شناختی و رفتاری سالاری در شرایط نوری ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی و دمای 23 ± 1 درجه سانتی‌گراد نگهداری و آب و غذای کافی در اختیار آن‌ها قرار داده شد. پس از دو هفته سازگاری با محیط، هر حیوان ماده و نر به منظور جفت‌گیری درون یک قفس قرار داده شدند، سپس صبح روز بعد پلاک واژینال به عنوان شاخص بارداری چک شد (۱۷). در صورت وجود پلاک واژینال روز اول بارداری در نظر گرفته و حیوان به قفس جدا منتقل و نگهداری شد. به منظور ایجاد بیماری اوتیسم در موش‌ها، حیوانات در روز ۱۲ بارداری به دو گروه کنترل و اوتیسم تقسیم شدند (هر گروه موش باردار شامل ۱۰ سر بود). در گروه اوتیسم، موش‌های باردار یک دوز ۶۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم به صورت صفاقی داروی والپروات (Sodium Valproate) دریافت کردند. والپروات در سالین حل شده و به گروه کنترل فقط حلال به حجم ۱۰۰ میکرولیتر تزریق شد (۱۸). پس از آن اجازه داده شد تا فرزندان بدنیا بیایند. در سن ۲۱ روزگی فرزندان به تفکیک جنسیت از مادر جدا و درون گروه‌های ۵ تایی در هر قفس مجزا نگهداری شدند. در روز ۲۸ پس از تولد (یک هفته پس از جدا سازی از مادر)، حیوانات در سن نوجوانی به ۴ گروه ۱۰ تایی به شرح زیر تقسیم گردیدند: گروه کنترل که ورزش نمی‌کنند، گروه کنترل که ورزش می‌کنند، گروه اوتیسم که ورزش نمی‌کنند، حیوانات از سن ۲۸ روزگی تا سن ۵۶ روزگی به مدت ۸ هفته (۵۶ روز) تحت انجام ورزش شنا قرار گرفتند. هفته‌ای ۵ روز ورزش انجام شد که در این پروتکل ۲ روز در هفته حیوانات استراحت کردند. حیوانات در یک تانک مستطیل (طول: ۱۰۰ سانتی‌متر؛ عرض: ۵۰ سانتی‌متر عمق: ۵۰ سانتی‌متر) حاوی آب (درجه حرارت 32 ± 1 درجه سانتی‌گراد) قرار می‌گرفتند. برای جلوگیری از شناور شدن حیوانات، دو موتور موج‌ساز در زوایای مختلف تانک قرار داده شد. در این روش، دو مرحله وجود داشت (مرحله تطبیقی و

طی سال‌های اخیر مور توجه محققان قرار گرفته است، استفاده از پروتکل‌های ورزشی در سنین نوجوانی تا بزرگسالی برای کاهش اختلالات عصبی- رفتاری در بزرگسالی می‌باشد (۱۱). علاوه بر آن ورزش به عنوان یک عامل کاهش دهنده سطوح التهابی در بدن و مغز مور تأیید است. همچنین، مطالعات اخیر نشان داده است فعالیت‌های ورزشی می‌تواند منجر به کاهش سطح التهاب و فاکتورهای مرتبط با التهاب شود (۱۲). همچنین واضح است که کودکان اوتیستیک کمتر از کودکان غیر اوتیستیک به فعالیت بدنی می‌پردازند. به نظر می‌رسد که افراد اوتیستیک به دلیل تفاوت در انگیزه اجتماعی، افزایش زمان صفحه نمایش و تفاوت در توانایی حرکتی، علاقه کمتری به ورزش دارند (۱۳). از طرفی اینکه چه نوع فعالیت ورزشی و از طریق چه مکانیسم‌های سلولی و مولکولی می‌تواند بهترین اثربخشی را داشته باشد هنوز به طور کامل و دقیق شناخته نشده است (۱۴). مطالعات نشان داده است که تمرین هوازی با شدت پایین می‌تواند با ایجاد مکانیسم حفاظتی، منجر به کاهش بیان سایتوکین‌های التهابی، سطح استرس اکسیداتیو و در نتیجه بهبود پاسخ‌های ایمنی گردد (۱۵). از میان انواع تمرین‌های هوازی، تمرین هوازی شنای از جمله تمریناتی محسوب می‌شود که در شرایط مختلف فیزیولوژیک، ایمن و قابل استفاده بوده و به دلیل عدم تحمل وزن در آب نسبت به ورزش‌های غیر آبی در اکثر مطالعات فیزیولوژیکی، بیوشیمیایی و واکنش‌های مولکولی مورد استفاده قرار می‌گیرد. اگر چه مکانیسم‌های احتمالی پیشنهاد شده است اما نتایج مطالعات در مورد اثر فعالیت بدنی شنا در وضعیت بیماری اوتیسمی متناقض است (۱۶). بنابراین با توجه به اهمیت پیشگیری و یا کاهش عوارض بیماری اوتیسم و نیز فقدان اطلاعات لازم و مکفی، در این مطالعه بر آن شدیم تا اثرات درمانی ورزش شنا را در یک مدل حیوانی بیماری اوتیسم بر روی گلوکز و انسولین مورد بررسی قرار دهیم.

روش کار

مطالعه حاضر با کد اخلاق IR.PNU.REC.1400.269

یافته‌ها

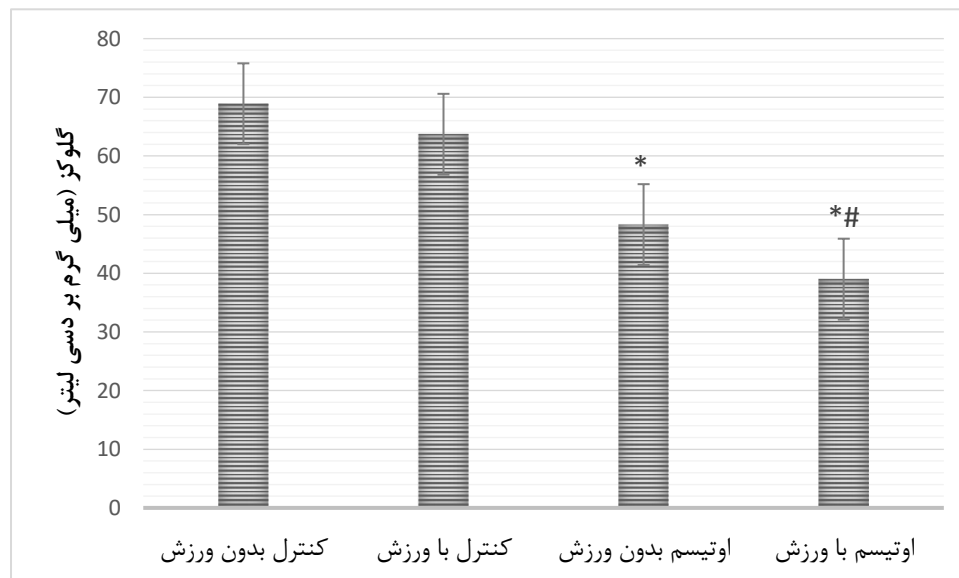
جدول ۱ میانگین و انحراف معیار متغیرهای موش‌های گروه‌های مختلف تحقیق را نشان می‌دهد. نتایج آزمون تحلیل واریانس یک‌طرفه نشان داد که تفاوت معناداری در وزن موش‌های گروه‌های مختلف تحقیق وجود ندارد ($p=0/09$).

همچنین نتایج آزمون تحلیل واریانس یک‌طرفه نشان داد که بین سطح گلوکز در موش‌های گروه‌های مختلف تحقیق تفاوت آماری معناداری وجود دارد ($P<0/001$). نتایج آزمون تعقیبی توکی در شکل شماره ۱ نشان داد که سطح گلوکز در گروه اوتیسم با ورزش نسبت به گروه کنترل بدون ورزش و نیز نسبت به گروه اوتیسم بدون ورزش کاهش معناداری دارد (مقدار P به ترتیب برابر است با $P\leq 0/000$ و $P\leq 0/016$)، همچنین سطح گلوکز در گروه اوتیسم بدون ورزش نسبت به گروه

مرحله ورزش 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 شنا شامل دو یا سه 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 (در هفته دوم و سوم) تا ۳۰ (هفته چهارم تا هشتم) دقیقه در روز افزایش یافت. حیوانات بدون ورزش به مدت مشابه حیوانات ورزش شده در حوضچه‌ای گرد و بدون آب قرار داده شدند. زمان انجام ورزش شنا بین ساعت ۱۲ تا ۱۶ بود (۱۹). نتایج با استفاده از نرم افزار SPSS-26 مورد تجزیه و تحلیل واریانس یک طرفه قرار گرفت و میزان معنی‌داری کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

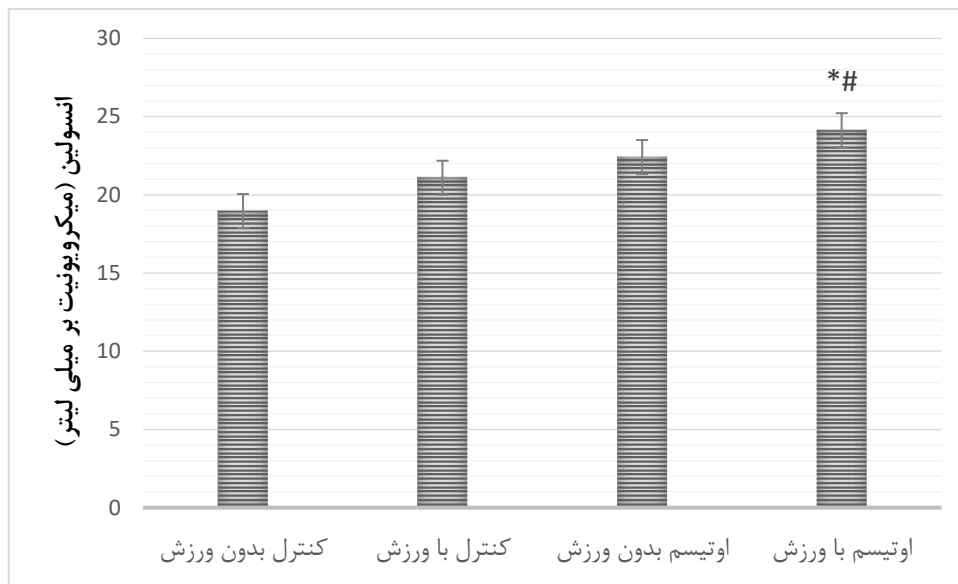
جدول ۱- میانگین و انحراف معیار متغیرها در گروه‌های مختلف تحقیق

گروه‌ها	کنترل بدون ورزش	کنترل با ورزش	اوتیسم بدون ورزش	اوتیسم با ورزش
میانگین وزنی (گرم)	۱۹/۰±۵۵/۷۲	۱۷/۰±۸۹/۸۲	۱۷/۱±۴۲/۰۵	۱۶/۰±۵۶/۶۷
گلوکز (میلی‌گرم بر دسی لیتر گرم)	۶۸/۱۱±۹۰/۵۴	۶۳/۱۳±۷۰/۳۶	۴۸/۸±۳۰/۸۸	۳۹/۹±۰/۷۰
انسولین (میکروبیونیت بر میلی لیتر)	۱۸/۲±۹۶/۰۱	۲۱/۱±۰۹/۴۵	۲۲/۳±۴۱/۴۴	۲۴/۴±۱۳/۴۵



شکل ۱- تغییرات گلوکز در گروه‌های تحقیق

* تفاوت معنادار در سطح ۰/۰۵ با گروه کنترل بدون ورزش؛ # تفاوت معنادار در سطح ۰/۰۵ با گروه اوتیسم بدون ورزش



شکل ۲- تغییرات انسولین در گروه‌های تحقیق

* تفاوت معنادار در سطح ۰/۰۵ با گروه کنترل بدون ورزش؛ # تفاوت معنادار در سطح ۰/۰۵ با گروه اوتیسم بدون ورزش

انسولین ممکن است یکی از عوامل موثر در بیماری‌های التهابی باشد و هم چنین ممکن است به طور مستقیم سبب آسیب شریان‌ها از راه اثرات افزایش انسولین سرم شود. در برخی بررسی‌ها ارتباط بیماری‌های قلبی-عروقی با مقاومت انسولین و افزایش انسولین سرم و اثر ویژه فعالیت ورزشی شدید بر کاهش آن‌ها مورد تأیید قرار گرفته است. به عنوان نمونه تای (Tye) و همکاران (۲۰۱۹) گزارش کرده‌اند که فعالیت ورزشی، مقاومت انسولین را کاهش می‌دهد (۱). بسیاری از افراد مبتلا به اوتیسم ویژگی‌های متابولیکی خاصی دارند به عنوان مثال، التهاب با درجه پایین، آسیب اکسیداتیو افزایش یافته، اکسیداسیون لیپید غالب بر اکسیداسیون گلوکز با سطوح بالای لاکتات و کارنیتین کم، سطوح بالای آمینو اسیدهای شاخه‌دار همه این موارد با مقاومت به انسولین محیطی و کاهش توانایی انسولین برای تحریک جذب گلوکز سلولی عمدتاً در عضله و مهار تولید گلوکز کبدی همراه هستند (۱۴). در بیماران مبتلا به چاقی و دیابت نوع ۲، مقاومت انسولینی محیطی به نظر موازی مقاومت انسولینی مغز است، یعنی کاهش متابولیسم گلوکز در سیستم عصبی مرکزی مغز با کاهش عملکرد اجرایی، کنترل بازدارنده و انعطاف‌پذیری شناختی در بیماران

کنترل بدون ورزش کاهش معناداری داشت (۰/۰۰۱ P).

همچنین نتایج آزمون تحلیل واریانس یک‌طرفه نشان داد که بین سطح انسولین در موش‌های گروه‌های تحقیق تفاوت معناداری وجود دارد (۰/۰۰۱ P). نتایج آزمون تعقیبی توکی در شکل شماره ۲ نشان داد که سطح انسولین در گروه اوتیسم با ورزش نسبت به گروه کنترل بدون ورزش و نیز نسبت به گروه اوتیسم بدون ورزش افزایش معناداری دارد (مقدار P به ترتیب برابر است با ۰/۰۰۱ P و ۰/۰۰۰ P).

بحث

تحقیق حاضر تغییرات گلوکز و انسولین در موش‌های مبتلا به اوتیسم پس از یک دوره تمرین شنا مورد بررسی قرار داد و با توجه به نتایج تحلیل‌های آماری، مشخص گردید که سطح گلوکز در گروه اوتیسم با ورزش در مقایسه با گروه کنترل بدون ورزش و نیز گروه اوتیسم بدون ورزش کاهش یافته و تغییر معنی‌دار داشته است. همچنین سطح انسولین در گروه اوتیسم با ورزش نسبت به گروه اوتیسم بدون ورزش و نیز گروه کنترل بدون ورزش افزایش معناداری داشت. گلوکز و

نفوذپذیری غشا نسبت به گلوکز می شود (۵). همچنین هنگام انقباضات، تارهای عضلانی برای یک دوره‌ی نسبتاً طولانی غلظت گلیکوژنی پائینی دارند. از طرف دیگر پس از فعالیت بدنی سلول‌های عضلانی در صدد بازسازی ذخایر گلیکوژنی خود برمی‌آیند و به همین دلیل بعد از فعالیت، غلظت گلوکز خون تا چند ساعت در سطح پائین قرار دارد (۶). فرنسیس (Francis) و همکاران (۲۰۲۱) در مطالعه خود به اهرکارهای پیشگیری از اوتیسم و راه‌های درمان آن پرداختند و اشاره داشتند که تمرین تناوبی هوای موجب کاهش معنادار سطح نیمرخ چربی در این افراد می‌شود که با بهبود شاخص مقاومت انسولینی همراه است (۹). نتایج مطالعه البوز (Albuz) و همکاران (۲۰۱۰) نیز حاکی از آن است که فعالیت بدنی تأثیر فزاینده‌ای بر حساسیت انسولینی بیماران دیابتی نوع ۲ دارد و نیز از عوامل مهم در کاهش سطوح التهاب در بیماران اوتیسمی می‌باشد (۱۰). هوریسچ (Hoirisch) و همکاران (۲۰۱۹) نشان دادند که حتی یک جلسه تمرین تناوبی سبب بهبود کنترل قند خون افراد مبتلا اوتیسم می‌شود (۱۱) که با یافته‌های پژوهش حاضر همسو می‌باشد. در ارتباط با مکانیسم اثر فعالیت بدنی و مقاومت انسولین می‌توان بیان داشت که در حالت عادی میزان انتقال گلوکز پلاسما به داخل سلول با کمک انسولین با توجه به نیاز سلول انجام می‌پذیرد اما در حالت مقاومت به انسولین که بیشتر با اضافه وزن و دیابت نوع ۲ اتفاق می‌افتد انسولین کارایی خود را از دست می‌دهد و توانایی آن در انتقال گلوکز پلاسما به داخل سلول کاهش می‌یابد (۱۲). از این رو با ازدیاد قند خون احتمال ابتلا به بیماری‌های قلبی عروقی و متابولیکی در این افراد افزایش می‌یابد. فعالیت ورزشی از طریق بسیاری از روش‌ها از جمله مایوکاین‌هایی که با متابولیسم ارتباط دارند می‌تواند در کمک به کاهش مقاومت به انسولین نقش داشته باشد. آیریزین به عنوان یک مایوکاین عضلانی پس از رهایی در جریان گردش خون با اثرگذاری بر سلول با بالابردن متابولیسم و ظرفیت میتوکندریایی آن در افزایش سوخت و ساز و بهبود حساسیت به انسولین نقش ایفا می‌کند (۱۳).

جوان مبتلا به چاقی همراه است (۱۵). مغز ۲۵ درصد از کل گلوکز بدن را از طریق گلیکولیز و فسفوریلاسیون اکسیداتیو میتوکندری برای تولید انرژی، حفظ انتقال عصبی و پتانسیل عصبی استفاده می‌کند. در شرایط عادی، ظرفیت انتقال گلوکز به مغز دو تا سه برابر بیشتر از انرژی مورد نیاز مغز است (۱۶). انتقال گلوکز با فعالیت هماهنگ ناقل‌های گلوکز و ناقل سدیم-گلوکز روی اندوتلیوم مویرگی و غشای پلاسمایی آستروسیت‌ها، الیگودندروسیت‌ها و نورون‌ها انجام می‌شود. GLUT‌های نشان داده شده در مغز عبارتند از GLUT1، GLUT2، GLUT3، GLUT4، GLUT8، با GLUT4 و GLUT8 در هیپوکامپ به عملکرد انسولین پاسخ می‌دهند (۱۱). GLUT4 که روی سطح نورون‌ها قرار دارد، به عنوان یک پاسخ مستقیم به فعالیت سیناپسی پایدار بسیج می‌شود و جابجایی غشایی GLUT4 احتمالاً وابسته به انسولین است. بنابراین مقاومت انسولینی مغز با کاهش جذب گلوکز عصبی مشخص می‌شود. هر گونه تغییر در متابولیسم گلوکز عصبی که عمدتاً توسط میتوکندری پشتیبانی می‌شود، بر عملکرد نورون تأثیر می‌گذارد (۶). به همین ترتیب، اختلال در عملکرد میتوکندری منجر به تولید اکسیدان‌هایی می‌شود که استفاده از گلوکز را مختل می‌کند. مقاومت انسولینی با تولید بیش از حد انسولین برای حفظ سطح گلوکز پلاسما در محدوده طبیعی در رژیم‌های غذایی پر کربوهیدرات همراه است. هموستاز مغز از قرار گرفتن در معرض سطوح بیش از حد انسولین حفظ می‌شود زیرا عبور آن از سد خونی مغزی از طریق یک ناقل اشباع انجام می‌شود و جذب گلوکز تا حد زیادی مستقل از انسولین در سیستم عصبی مرکزی است (۵). تمرینات بدنی، باعث افزایش برداشت گلوکز توسط عضلات می‌شوند که این تغییرات وابسته به تغییرات عملکردی در سیگنالینگ انسولین و مرتبط با افزایش محتویات پروتئین GLUT4 می‌باشد (۴). در دو وضعیت، هنگام فعالیت بدنی (بدون حضور انسولین) و ۲ تا ۳ ساعت بعد از صرف غذا (با حضور انسولین)، گلوکز مصرفی توسط عضلات افزایش می‌یابد. انقباضات مکرر یک اثر شبه انسولینی دارند. این انقباضات مکرر باعث افزایش تعداد GLUT4 و افزایش

نتیجه‌گیری

تمرینات ورزشی سبب کاهش گلوکز و انسولین در موش‌های اوتیسمی شدند لذا پیشنهاد می‌شود از پروتکل تمرین شنا جهت بهبود وضعیت هورمونی بیماران اوتیسمی استفاده گردد.

References

1. Tye C, Runicles AK, Whitehouse AJO, Alvares GA. Characterizing the Interplay Between Autism Spectrum Disorder and Comorbid Medical Conditions: An Integrative Review. *Front Psychiatry*. 2019;9:751.
2. Wilde VK. Neonatal Jaundice and Autism: Precautionary Principle Invocation Overdue. *Cureus*. 2022;14(2):e22512.
3. O'Reilly C, Lewis JD, Elsabbagh M. Is functional brain connectivity atypical in autism? A systematic review of EEG and MEG studies. *PLoS One*. 2017;12(5):e0175870.
4. Barbier A, Chen JH, Huizinga JD. Autism Spectrum Disorder in Children Is Not Associated With Abnormal Autonomic Nervous System Function: Hypothesis and Theory. *Front Psychiatry*. 2022;13:830234.
5. Quattrocki E, Friston K. Autism, oxytocin and interoception. *Neurosci Biobehav Rev*;47:410-30.
6. Tomaszewski B, Savage MN, Hume K. Examining physical activity and quality of life in adults with autism spectrum disorder and intellectual disability. *J Intellect Disabil*. 2022;26(4):1075-1088.
7. Sato A, Kotajima-Murakami H, Tanaka M, Katoh Y, Ikeda K. Influence of Prenatal Drug Exposure, Maternal Inflammation, and Parental Aging on the Development of Autism Spectrum Disorder. *Front Psychiatry*. 2022;13:821455.
8. Dhaliwal KK, Orsso CE, Richard C, Haqq AM, Zwaigenbaum L. Risk Factors for Unhealthy Weight Gain and Obesity among Children with Autism Spectrum Disorder. *Int J Mol Sci*. 2019;20(13):3285.
9. Francis K, Karantanos G, Al-Ozairi A, AlKhadhari S. Prevention in Autism Spectrum Disorder: A Lifelong Focused Approach. *Brain Sci*. 2021;11(2):151.
10. Albus FK, Sasseville M, Lane M, Armstrong DT, Thompson JG, Gilchrist RB. Simulated physiological oocyte maturation (SPOM): a novel in vitro maturation system that substantially improves embryo yield and pregnancy outcomes. *Hum Reprod*. 2010;25(12):2999-3011.
11. Hoirisch-Clapauch S, Nardi AE. Autism spectrum disorders: let's talk about glucose? *Transl Psychiatry*. 2019;9(1):51.
12. Woodman AC, Breviglia E, Mori Y, Golden R, Maina J, Wisniewski H. The Effect of Music on Exercise Intensity among Children with Autism Spectrum Disorder: A Pilot Study. *J Clin Med*. 2018;7(3):38.
13. Chan AS, Sze SL, Siu NY, Lau EM, Cheung MC. A chinese mind-body exercise improves self-control of children with autism: a randomized controlled trial. *PLoS One*. 2013;8(7):e68184.
14. Glinton KE, Elsea SH. Untargeted Metabolomics for Autism Spectrum Disorders: Current Status and Future Directions. *Front Psychiatry*. 2019;10:647.
15. López-Valverde P, Rico-Díaz J, Barcala-Furelos M, Martí-González M, Martín JL, López-García S. Instruments to Assess Physical Activity in Primary Education Students with Autism Spectrum Disorder: A Systematic Review. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18(9):4913.
16. Geneen LJ, Moore RA, Clarke C, Martin D, Colvin LA, Smith BH. Physical activity and exercise for chronic pain in adults: an overview of Cochrane Reviews. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;4(4):CD011279.
17. Babri S, Doosti MH, Salari AA. Strain-dependent effects of prenatal maternal immune activation on anxiety- and depression-like behaviors in offspring. *Brain Behav Immun*. 2014;37:164-76.
18. Hirsch MM, Deckmann I, Santos-Terra J, Staevie GZ, Fontes-Dutra M, Carello-Collar G, et al. Effects of single-dose antipurinergic therapy on behavioral and molecular alterations in the valproic acid-induced animal model of autism. *Neuropharmacology*. 2020;167:107930.
19. Bashiri H, Enayati M, Bashiri A, Salari AA. Swimming exercise improves cognitive and behavioral disorders in male NMRI mice with sporadic Alzheimer-like disease. *Physiol Behav*. 2020;223:113003.