JSST
فصلنامهٔ علمی - پژوهشی علوم و فناوری فضایی

جلد ۲ / شمارهٔ ۲/ تابستان ۱۳۹۸ (پیاپی ۳۹)
ص. ص . ۷۸- ۷۱

تأثیر شش هفته تمرین تناوبی شدید تحت شرایط میکروگراویتی شبیه‌سازی شده بر تغییرات ساختاری غلاف میلین عصب رادیال موش‌های صحرایی نر

حسین قدم‌پور واحد[۱]، علی کاظمی[۲*]، باقر مینایی[۳] و ذبیح‌اله قدم‌پور واحد[۴]

۱ و ۲- گروه فیزیولوژی ورزش، دانشگاه خوارزمی

۳- گروه پزشکی، دانشگاه شهید بهشتی

۴- گروه فیزیولوژی، ورزش دانشگاه اصفهان

[*]تهران، کد پستی: **۱۴۹۱۱-۱۵۷۱۹**

a44_kazemi@yahoo.com

هدف از پژوهش حاضر بررسی تأثیر شش هفته تمرین تناوبی شدید تحت شرایط میکروگراویتی بر تغییرات ساختاری غلاف میلین عصب رادیال موش‌های صحرایی نر است. به این منظور تعداد ۲۴ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار به‌طور تصادفی به چهار گروه تقسیم شدند: ۱) استراحت طبیعی(n=۶) ۲) استراحت میکروگراویتی شبیه‌سازی شده (n=۶) ۳) تمرین تناوبی شدید طبیعی(n=۶) ۴) تمرین تناوبی شدید میکروگراویتی شبیه‌سازی شده(n=۶). آزمودنی‌ها به مدت شش هفته و هر هفته پنج جلسه، پروتکل تمرینی را اجرا کردند. ۲۴ ساعت پس از آخرین جلسه‌ی تمرینی آزمودنی‌ها مورد نمونه‌گیری و مطالعه قرار گرفتند. نتایج نشان داد که درصد تغییر تراکم غلاف میلین در گروه تعلیق + تمرین به طور معنی داری(p≤۰/۰۰۱) بیشتر از سایر گروه‌ها بود (۳۰/۲۷±۵/۲۷). بنابراین به نظر می‌رسد که تمرین تناوبی شدید در شرایط میکروگراویتی شبیه سازی شده می‌تواند با افزایش تراکم غلاف میلین، نقش مهمی در بهبود وضعیت‌های بالینی بیماران عصبی و همچنین کاهش آثار جانبی نامطلوب محیط کم جاذبه (اختلالات عصبی- عضلانی) بر فضانوردان داشته باشد

واژه‌های کلیدی: میکروگراویتی شبیه‌سازی شده، غلاف میلین، عصب رادیال، سیستم عصبی محیطی، تمرین تناوبی شدید

علائم و اختصارات

بردار حرکت فرد iام در تکرار kام (تکرار جاری)	v_i^k
بردار حرکت اصلاح شده برای فرد iام	v_i^{k+1}
موقعیت جاری فرد iام در تکرار kام	x_i^k

مقدمه

در طول تکامل، حیات در جاذبه‌ی ۱g گسترش یافته است و تمامی موجودات و ارگانیسم‌های زنده با این جاذبه ۱g سازش پیدا کرده‌اند [۱]. انسان را می‌توان یکی از سازگارترین موجودات روی کره زمین دانست چرا که قابلیت دارد در محیط‌های متفاوتی زندگی کند. امروزه، با پیشرفت علم و فناوری، انسان به محیط‌های مختلفی از قبیل ارتفاعات، اعماق دریا و فضای بیکران پا نهاده است. یکی از محیط‌های فوق العاده استرس‌زا برای انسان، سفر و زندگی در

۱. کارشناس ارشد
۲. استادیار (نویسنده مخاطب)
۳. استاد
۴. دانشجوی دکتری

دریافت مقاله: ۱۳۹۷/۰۹/۰۸ ، تأیید مقاله ۱۳۹۷/۱۰/۲۶

محیط میکروگراویتی (کم جاذبه) می‌باشد که چالشی مهم برای انسان به حساب می‌آید [۲]. فضانوردان افرادی هستند که باید با این محیط پرخطر مواجه شوند و شرایط جدیدی را تجربه کنند. بنابراین فضانوردان برای این که هرچه بیشتر از این عواقب منفی در امان باشند، باید بتوانند با راهکارهایی از قبیل فعالیت بدنی در شرایط میکروگراویتی شبیه‌سازی شده آشنا شوند [۳]. قرارگیری در محیط میکروگراویتی تغییرات فیزیولوژیکی متعددی را به همراه دارد و می‌تواند بر سیستم‌های مختلف بدن از جمله سیستم عصبی- عضلانی تأثیرگذار باشد [۴-۶]. این مسئله موجب تغییرات سازشی و غیرسازشی در سیستم عصبی- عضلانی، شامل اختلال و کاهش فعالیت طبیعی سیستم عصبی- عضلانی می‌شود [۴]. سازگاری فضایی شامل مکانیسم‌های پیچیده‌ی اثرگذار بر نحوه‌ی متابولیسم و عملکرد بافت‌ها و ارگان‌های مختلف بدن است که می‌تواند منجر به مشکلات جدی سلامتی در فضا و بویژه پس از بازگشت به زمین شود [۲]. سازگاری در سیستم عصبی انسان یکی از اهداف مهم سازگاری با محیط کم جاذبه می‌باشد. بی عیب و نقص بودن غلاف میلین برای عملکرد درست مسیرها و مدارهای نرونی در دستگاه عصبی مرکزی و محیطی یک شرط اساسی است. از جمله عواملی که موجب حفظ سلامتی و توسعه‌ی ساختار و عملکرد غلاف میلین می‌شوند می‌توان به برخی متابولیت‌ها مانند لاکتات و عوامل مربوط به آن مانند MCTs، تغییرات PH خون یا غلظت H^+، پیش‌سازهای سلول‌های بنیادی، سلول‌ها ی بنیادی، عوامل تحریک‌کننده‌ی تولید میلین مانند MBP , MAG , MCT_1 , NG_2 PLP, $PDGFR_\alpha$, $Olig_1$,$Olig_2$, Gal_C , CNP_{ase} , O_4، عوامل مهارکننده‌ی تولید میلین مثل MOG , dgen-MBP, $Notch_1$, IFN_γ , IFN_α , IL_{10} ,IL_{17},TGF_β ,TNF_α ،، مصرف مواد مغذی حاوی پیش‌سازهای میلین مانند کولین و فسفاتیدیل‌کولین، برخی عوامل نوروتروفیک مانند BDNF و GDNF، برخی نروترانسمیترها از جمله سروتونین و دوپامین، برخی داروها و بعضی هورمون‌ها نظیر تستوسترون و استروژن اشاره کرد [۷, ۸]. همچنین عوامل دیگری مانند عوامل ایمنی و التهابی، فشارها و صدمات اکسایشی، تجمع SOD_1 درون نرون‌ها و یا گلیال‌ها، کهولت و اختلال در عملکرد میتوکندری‌ها، هیپوکسی، ایسکمی، دارو، مسمومیت و عوامل پاتولوژیک گلیال موجب تخریب و تحلیل ساختار و عملکرد غلاف میلین می‌شوند [۹-۱۱].

از طرفی لاکتات به طور کلاسیک در طول تمرین بویژه به دنبال هیپوکسی و یا ایسکمی تولید می‌شود. متابولیسم هوازی لاکتات یک منبع انرژی مهم در طول تمرین‌های HIIT می باشد [۱۲, ۱۳]. همچنین مدل ارائه شده توسط کانورتینو (۲۰۰۰) به خوبی نشان می‌دهد در شرایط میکروگراویتی، بی‌وزنی و عدم بارگذاری عضلات سبب افزایش آتروفی و آسیب‌های فراساختاری می‌شود که باعث افت توسعه‌ی نیرو و تنش عضلانی شده و قدرت فرد نیز کاهش می‌یابد. همچنین آنزیم‌های اکسیداتیو در این شرایط کاهش چشمگیری نشان می‌دهند، در نتیجه با کمتر شدن اکسیژن مصرفی توسط عضلات، تولید لاکتات افزایش می‌یابد [۱۴]. مولکول لاکتات نقش‌های فیزیولوژیکی مختلفی را در سیستم عصبی بازی می‌کند [۱۵]. علاوه براین دارای یک نقش متابولیکی در پشتیبانی از عملکرد سیناپسی و فعالیت آکسونی می‌باشد [۱۶]. نشان داده شده که اختلال در حمل ونقل لاکتات از الیگودندروسیت‌ها به آکسون‌ها در MCT_1 منجر به آسیب آکسونی می‌شود [۱۵]. از سوی دیگر لاکتات می‌تواند به عنوان یک سیگنال کمکی پیش‌برنده در هماهنگ‌کردن میلین‌سازی و متابولیسم وابسته به عملکرد سلول‌های شوان نقش داشته باشد [۱۷, ۱۸]. علاوه بر این مشخص شده است که به هنگام میلین‌سازی در انسان و موش صحرایی، لاکتات و اجسام کتونی با غلظت‌های بالا در خون حضور دارند [۱۹]. این مواد برای نگهداری آکسون‌های بلند و میلین‌سازی بسیار مهم هستند [۲۰]. همچنین سازمان هوانوردی و فضانوردی آمریکا (ناسا) با طراحی نوارگردان ضدجاذبه[5] ادعا نموده که تمرین با این نوارگردان می‌تواند در زمینه‌ی آمادگی جسمانی به‌ویژه برای فضانوردان، سالمندان، توانبخشی بعد از آسیب و یا عمل جراحی اندام‌های تحتانی یا تعویض مفاصل مفید واقع شود. لذا تحقیقات در این زمینه امری ضروری به نظر می‌رسد [۲۱-۲۳] . از طرف دیگر انجام مطالعات بر روی فضانوردان در شرایط بی‌وزنی واقعی امری دشوار و هزینه بر است و با محدودیت‌های اخلاقی مواجه است. همچنین می‌توان عوامل تحریکی را به صورت تزریق پیش‌سازها یا سلول‌های بنیادی بیرون‌زاد استفاده کرد یا عوامل مهاری را به وسیله‌ی دارو کنترل کرد، ولی این روش‌ها ممکن است مشکلاتی از قبیل تهاجمی بودن، کمیابی،گرانی و یا دور از دسترس بودن، خطر ایجاد سرطان، آلرژی و عوارض ناشی از استفاده از مواد آنتی‌ژنی را در بر داشته باشد. در صورتی که استفاده از روش‌های پزشکی ورزشی و تغییر شرایط محیط داخلی و خارجی مانند پیش‌سازهای سلول‌های بنیادی درون‌زاد، تجمع لاکتات در بدن، آب و هوای پاک، تغذیه مناسب توأم با مواد مغذی لازم، بی‌وزنی و فعالیت بدنی علاوه بر ایمن بودن، ارزان‌تر بوده و عوارض جانبی کمتری دارد [۲۴, ۲۵]. لذا توسعه‌ی یک روش ارزان، غیردارویی، غیرتهاجمی و ایمن برای تحریک عوامل تحریکی و جلوگیری از عوامل مهاری جهت درمان بیماری‌های عصبی و توانبخشی پس از آسیب‌های عصبی و سفرهای فضایی ضروری است. بنابراین دانشمندان به معرفی روش‌ها و تجهیزاتی برای شبیه‌سازی محیط کم جاذبه بر روی زمین پرداختند که از آن بین می‌توان به قفس بی‌وزنی تعلیق پاهای عقبی (HLU) برای شبیه‌سازی بی‌وزنی روی جوندگان اشاره کرد [۲۶]. در

[5]-Anti-Gravity Treadmill

پژوهش حاضر از روش تعلیق پاهای عقبی استفاده شد که توسط سازمان هوانوردی و فضانوردی آمریکا تأیید شده است.

به طورکلی مبانی نظری و بیان مسئله‌ی تحقیق نشان می‌دهد که تغییرات در دامنه‌ی استراحت- فعالیت بدنی شدید و شرایط گراویتی طبیعی، ماکرو یا میکرو می‌توانند با تأثیر بر مکانیسم‌های پلاستیسیته‌ی دستگاه عصبی موجب تغییر در عوامل مهارکننده یا تحریک‌کننده‌ی تخریب یا توسعه‌ی غلاف میلین شده و بر روند دمیلیناسیون یا ریمیلیناسیون تارهای عصبی اثرگذار باشند [۲۷]. با توجه به تولید لاکتات هنگام ورزشHIIT و افزایش آن تحت شرایط میکروگراویتی شبیه‌سازی شده و نقش‌های مختلف لاکتات در سلامت، ترمیم و سنتز غلاف میلین و این که در حال حاضر اطلاعات قابل اتکایی در باره‌ی تغییرات وابسته به تمرین شدید و یا تمرین تحت شرایط میکروگراویتی شبیه‌سازی شده در ساختار غلاف میلین وجود ندارد، این سؤال پیش می‌آید که آیا فعالیت بدنی شدید تحت شرایط میکروگراویتی شبیه‌سازی شده با کمک به افزایش تولید و تجمع لاکتات و تحریک عوامل میلین سازی، روند پلاستیسیته را در غلاف میلین نرون‌های دستگاه عصبی موش صحرایی تحریک می‌کند یا خیر؟ بنابر این محقق بر آن شد که به بررسی تأثیر تمرین تناوبی شدید تحت شرایط میکروگراویتی شبیه‌سازی شده بر میزان تغییرات مورفولوژیک غلاف میلین سیستم عصبی محیطی (عصب رادیال) در موش‌های صحرایی نر سالم بپردازد تا از نتایج آن بتوان در مورد سفرها و مأموریت‌های فضایی فضانوردان، همچنین سالمندان و بیماران عصبی- عضلانی استفاده نمود.

روش کار

تحقیق حاضر از نوع پژوهش‌های بنیادی می باشد که به صورت تجربی با طرح پیش‌آزمون- پس‌آزمون انجام شد. به این منظور آزمودنی‌ها در چهار گروه تقسیم شدند: ۱) گروه استراحت تحت شرایط گراویتی طبیعی (n=۶) ۲) گروه تمرین تناوبی شدید تحت شرایط میکروگراویتی شبیه‌سازی شده (n=۶) ۳) گروه تمرین تناوبی شدید تحت شرایط گراویتی طبیعی (n=۶) ۴) گروه استراحت تحت شرایط میکروگراویتی شبیه‌سازی شده (n=۶).

نمونه‌ها و شرایط نگهداری

جهت انجام این پژوهش از بین موش‌های صحرایی نر نژاد ویستار دانشکده‌ی زیست‌شناسی دانشگاه خوازمی تعداد ۲۴ سر موش سالم با دامنه وزنی ۵/۷۱±۱۸۹/۲۵گرم و دامنه‌ی سنی ۰/۴±۶ هفته، به طور تصادفی به عنوان نمونه انتخاب و در آزمایشگاه حیوانات دانشکده‌ی تربیت‌بدنی و علوم ورزشی دانشگاه خوارزمی نگهداری شدند. حیوانات در گروه‌های مورد نظر در قفس‌های مخصوص از جنس PVC با درپوش توری فلزی که کف آن‌ها با پوشال مخصوص پوشانده شده بود، نگهداری شدند. آن‌ها در دمای ۲۴ تا ۲۷ درجه‌ی سانتی‌گراد با رطوبتی معادل ۵۵ تا ۶۰ درصد و طبق چرخه‌ی ۱۲ ساعت خواب و بیداری نگهداری شدند. تغذیه آن‌ها شامل پلت[6] فشرده ساخت مؤسسه تحقیقات واکسن و سرم سازی رازی و آب مصرفی، آب تصفیه‌شده‌ی شهری در ظرف آبخوری از جنس PVC در دسترس گروه‌ها قرارگرفت.

نحوه‌ی ایجاد شرایط بی وزنی شبیه سازی شده (مدل تعلیق اندام تحتانی)

جهت تعلیق اندام تحتانی ابتدا دم حیوان با استفاده از پنبه و الکل، تمیز و خشک گردید. سپس چسب کنزیولوژی را به اندازه دوسوم دم موش به صورت طولی از ابتدا تا یک سوم انتهایی چسباندیم. در ادامه سه قطعه چسب به صورت عرضی روی دم موش قرار گرفت به طوری که جریان خون طبیعی دچار اختلال نشود. انتهای بالایی چسب را به قلاب مخصوص تعلیق متصل کرده و قلاب به زنجیر میله متحرک قفس به گونه‌ای وصل شد که زاویه بین قفسه‌ی سینه حیوان و کف قفس، ۳۰ درجه باشد و پاهای موش در تماس با کف قفس قرار نگیرد. سیستم بی وزنی شامل میله‌ی متحرک، قرقره و قلاب در بالا و روی دو طرف موازی قفس نصب شده و به حیوان اجازه میداد که با جابه جایی آزادانه حول محور ۳۶۰ درجه به تمامی قسمت‌های قفس دسترسی کامل داشته باشد. پروتکل کار با حیوانات آزمایشگاهی براساس قوانین بین المللی کشور استرالیا [۲۶] و کمیته‌ی اخلاق کار با حیوانات آزمایشگاهی دانشگاه خوارزمی انجام شد. نحوه‌ی تعلیق اندام تحتانی موش‌های صحرایی در (شکل ۱) نشان داده شده است.

شکل ۱- مدل تعلیق اندام تحتانی

6. Pellet

تمرین تناوبی شدید در شرایط میکروگراویتی شبیه‌سازی شده

به منظور انجام تمرین تناوبی شدید در شرایط تعلیق اندام تحتانی یک قفس مخصوص توسط محقق فراهم شد که روی نوارگردان قرار می‌گرفت. به این ترتیب آزمودنی‌ها قادر به انجام پروتکل تمرینی روی نوار گردان بودند (شکل ۲). گروه‌های تمرین پس از یک هفته آشناسازی با شرایط نگهداری و تمرین، به مدت شش هفته و هر هفته پنج روز به تمرین پرداختند. افزایش بار در طول شش هفته شامل هر هفته یک تکرار به تعداد ست‌ها و یک متر بر دقیقه به سرعت بود، به طوری که تمرینات از شش اینتروال ۳۰ متر بر دقیقه ۳۰ ثانیه‌ای در هفته‌ی اول به یازده اینتروال ۳۵ متر بر دقیقه ۳۰ ثانیه‌ای در پایان هفته ششم افزایش یافت. همچنین استراحت فعال با سرعت ۱۳ متر بر دقیقه به مدت ۶۰ ثانیه بین هر ست تمرینی در نظر گرفته شد. علاوه بر این در هر جلسه تمرین، گرم کردن و سرد کردن هر کدام به مدت ۵ دقیقه و با سرعت ۱۰ متر بر دقیقه روی نوارگردان انجام شد [۲۸].

شکل ۲- تمرین در شرایط میکروگراویتی شبیه‌سازی شده

نحوه‌ی نمونه‌گیری و نگهداری نمونه‌ها

پیش از شروع عملیات میدانی پژوهش تعداد ۶ سر موش صحرایی از گروه کنترل به عنوان پیش‌آزمون یا پایه مورد نمونه‌گیری قرار گرفتند. در پایان پروتکل، ۲۴ ساعت پس از آخرین جلسه‌ی تمرین گروه‌ها مورد نمونه‌گیری بافتی واقع شدند. جهت بیهوشی به ازای هر ۱۰۰ گرم وزن بدن ۰/۱ میلی‌گرم از مخلوط تهیه شده (۱۰ میلی‌گرم کتامین و ۱/۵ میلی‌گرم زایلوزین) تزریق گردید. پس از اطمینان از بیهوشی آزمودنی‌ها، بلافاصله نمونه‌گیری انجام شد.

آماده‌سازی بافتی و رنگ‌آمیزی لوکسال فست بلو[7]

پس از بیهوشی با ثابت کردن حیوان روی تخته‌ی جراحی جوندگان، بلافاصله کالبدشکافی انجام گرفت و بخش‌هایی از عصب رادیال برداشته شد. سپس به منظور پاک کردن دبریدها و لخته‌های خونی، نمونه‌ها با محلول نرمال سالین شستشو داده شدند. جهت مطالعه‌ی لوکسال فست بلو، پس از طی مراحل اولیه، نمونه‌ها در محلول پارافرمالدئید چهار درصد و بافر فسفات ۰/۱ مولار و PH=۷/۴ به مدت ۲۴ ساعت قرار داده شد و بعد از آن در شیب سوکروز ۳۰ درصد به مدت ۲۴ ساعت قرار گرفت و سپس به درون قالب آماده کرایوت انتقال داده شد و به آن محلول نگهدارنده اضافه گردید. پس از این مراحل برش‌های ۵ میکرومتر توسط دستگاه میکروتوم در دمای پایین انجام گرفت. در ادامه پس از آبدهی مقاطع با استفاده از الکل ۹۵ درصد نمونه‌ها در محلول لوکسال ۰/۱ درصد در دمای ۵۶ درجه سانتیگراد به مدت ۱۲ ساعت قرار داده شدند و بعد از این مراحل رنگ اضافی با استفاده از الکل ۹۵ درصد حذف گردید و پس از شستشوی مقاطع با آب مقطر، مقاطع در محلول کربنات لیتیوم ۰/۰۵ درصد به مدت ۳۰ ثانیه قرار داده شدند. جهت تکمیل رنگ‌آمیزی در پایان از الکل ۷۰ درصد (به مدت ۳۰ ثانیه)، محلول کریزیل ویولت (به مدت ۳۰-۴۰ ثانیه)، الکل ۹۵ درصد (به مدت ۵ دقیقه)، الکل ۱۰۰ درصد (به مدت ۱۰ دقیقه) و زایلن (به مدت ۱۰ دقیقه) استفاده و نمونه‌ها مانت گردید. سپس تغییرات غلاف میلین توسط میکروسکوپ نوری مورد مطالعه و بررسی قرار گرفته و تصاویر مناسب تهیه شد [۲۹]. همچنین جهت مقایسه و بررسی دقیق‌تر آماری، با استفاده از نرم افزار IMAGE J میزان غلاف میلین مشاهده شده در تصاویر، بر حسب درصد و به صورت کمی تبدیل شد.

روش آماری

نحوه‌ی توزیع اطلاعات جمع‌آوری شده و همگنی واریانس‌ها به ترتیب با آزمون شاپیرو- ویلک و آزمون لوین ارزیابی شد. سپس با توجه به نتایج این دو آزمون آماری از آزمون‌های پارامتریک تحلیل واریانس یک طرفه همراه با آزمون تعقیبی توکی استفاده گردید. لازم به ذکر است که در این پژوهش ابتدا از طریق فرمول مربوطه[8]، درصد تغییر[9] محاسبه شده و در ادامه تمام عملیات آماری بر اساس آن انجام گردید. برای تجزیه و تحلیل داده‌های پژوهش از نرم افزار $SPSS_{22}$ و جهت رسم نمودارها از نرم‌افزار $Excel_{2010}$ استفاده شد. در این پژوهش سطح معناداری $p\leq۰/۰۵$ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

برای آزمون فرضیه‌های پژوهش ابتدا از آزمون شاپیرو- ویلک و تست لوین در سطح معناداری $p\leq۰/۰۵$ استفاده شد، که نتایج نشان

7. Luxol fast blue

8. Dividing the difference score by the pretest score and by multiplying the ratio by 100

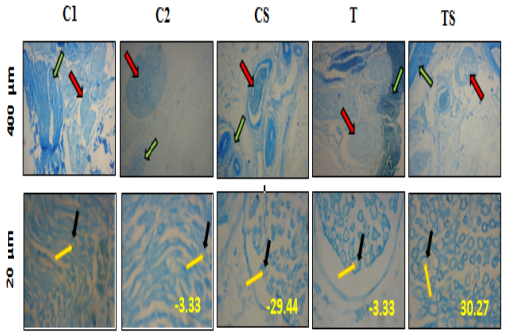
9. Percentage change

داد توزیع داده‌ها در گروه‌ها نرمال بوده و واریانس‌های آن‌ها نیز همگن می‌باشد. همچنین با توجه به این که در آزمون تحلیل واریانس یک راهه سطح معنی‌داری (p≤۰/۰۰۱) کمتر از ۰/۰۵ بود، می‌توان بیان داشت، حداقل بین دو گروه از آزمودنی‌ها اختلاف معنی‌داری در میزان درصد تغییر غلاف میلین عصب رادیال وجود دارد. لذا جهت مشخص شدن گروه‌هایی که این اختلاف معنی‌دار بین آن‌ها وجود دارد از نتایج آزمون تعقیبی توکی استفاده شد (جدول۱).

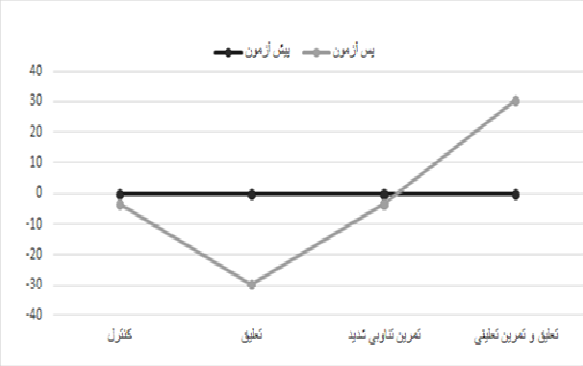
جدول ۱- نتایج آزمون تعقیبی توکی در مورد درصد تغییر تراکم غلاف میلین عصب رادیال گروه‌های تحقیق

مقایسه‌ی بین‌گروهی	آماره‌های استنباطی	تفاوت میانگین‌ها	خطای استاندارد	معنی‌داری
کنترل	تعلیق	۲۶/۱۱۱	۵/۲۸۸	۰/۰۰۵
	تمرین تناوبی شدید	۰/۰۰۰	۵/۲۸۸	۱/۰۰۰
	تعلیق و تمرین تعلیقی	-۳۳/۶۱۱	۵/۲۸۸	۰/۰۰۱

بررسی اطلاعات مربوط به مقایسه‌ی زوجی میانگین درصد تغییر میزان غلاف میلین عصب رادیال آزمودنی‌ها نشان داد که بین گروه تمرین تناوبی شدید تحت شرایط میکروگراویتی شبیه‌سازی شده و کنترل اختلاف معنی‌داری وجود دارد (p≤۰/۰۰۱). از طرفی میزان درصد تغییر غلاف میلین عصب رادیال آزمودنی‌ها در گروه تعلیق نسبت به گروه کنترل به‌طور معنی‌داری کمتر بود (p≤۰/۰۰۵). علاوه بر این میزان درصد تغییر غلاف میلین عصب رادیال گروه تمرین تناوبی شدید در مقایسه با گروه کنترل دارای اختلاف معنی‌داری نبود (p≤۱/۰۰۰).



شکل ۳- تصاویر میکروسکوپ نوری لوکسال فست بلو عصب رادیال از میزان درصد تغییر غلاف میلین در گروه‌های تحقیق(پایه=C1، کنترل گراویتی طبیعی=C2، تعلیق = CS، تمرین تناوبی شدید= T، تعلیق+ تمرین تناوبی شدید=TS). میزان درصد تغییرغلاف میلین عصب رادیال در گروه TS نسبت به سایر گروه‌ها دارای بیشترین مقدار می‌باشد. علاوه بر این در گروه CS کمترین میزان غلاف میلین مشاهده شد. (پیکان قرمز=عصب رادیال، پیکان سبز=عضله سه سر بازویی، پیکان سیاه=غلاف میلین، پیکان زرد= آکسون).



شکل ۴- مقایسه‌ی میانگین درصد تغییر تراکم غلاف میلین عصب رادیال گروه‌ها طی مراحل پیش‌آزمون و پس‌آزمون

بحث و نتیجه‌گیری

نتایج حاصل از تحقیق حاضر شامل مقایسه‌ی درصد تغییر غلاف میلین عصب رادیال بین گروه کنترل و گروه تمرین تناوبی شدید تحت شرایط میکروگراویتی شبیه‌سازی شده با یافته‌های برنادین و همکاران (۲۰۰۳)، انریک و همکاران (۲۰۱۵)، هنگ زانگ و همکاران (۲۰۱۶) روی میکروگراویتی شبیه‌سازی شده همسو بود. همچنین این یافته‌های ما، نتایج حاصل از مقاله مروری بالینی برگرسون (۲۰۱۵) بدون تمرین و فعالیت ورزشی را تأیید می‌کند.

در یک پژوهش انریک و همکاران (۲۰۱۵) به بررسی توزیع ناقل‌های مونوکربوکسیلات و نقش لاکتات در میلین‌سازی در سیستم عصبی محیطی موش صحرایی نر پرداختند. نتایج نشان داد که لاکتات سبب افزایش بیان ژن‌های وابسته به میلین‌سازی در سیستم عصبی محیطی می‌شود. علاوه بر این برگرسون (۲۰۱۵) در یک مقاله مروری بالینی بدون تمرین و فعالیت ورزشی به بررسی ناقل لاکتات و سیگنال آن در سیستم عصبی مرکزی پرداخت. او نیز نتیجه گرفت که لاکتات سوبسترای مهم برای ناقل‌های مونو کربوکسیلات در مغز بوده و قادر به میانجی‌گری سیگنال‌های متابولیکی در طول بافت عصبی است. نتایج بررسی تحقیقات گذشته نشان دادند که لاکتات در توسعه‌ی الیگودندروسیت‌ها و میلین‌سازی از اهمیت فراوانی برخوردار است. نشان داده شده به هنگام میلین-سازی در انسان و موش صحرایی، لاکتات و اجسام کتونی در غلظت‌های بالا در خون حضور دارند [۱۹]. این مواد برای نگهداری اکسون‌های بلند و میلین‌سازی بسیار مهم هستند [۲۰]. درالیگودندروسیت‌های موش بزرگسال، بعد از میلین‌سازی نیز برای تغییرات ظاهری از لاکتات استفاده می‌شود. در غلاف میلین، انتشار لاکتات مصرف شده توسط آکسون‌ها قابل مشاهده است [۱۸]، به این معنی که آکسون‌های بلند توسط لاکتات حاصل از گلیکولیز در

الیگودندروسیت‌ها حمایت می‌شوند [۸]. بنابراین ممکن است افزایش تولید لاکتات ناشی از تمرین تناوبی شدید و شرایط تعلیق به عنوان سوبسترا در میلین‌سازی مورد استفاده قرار گرفته و یکی از دلایل همسو بودن یافته‌های ما با این تحقیقات باشد.

همچنین نتایج نشان داده شد که میزان غلاف میلین عصب رادیال در گروه تعلیق نسبت به گروه کنترل کاهش یافته، که با یافته‌های هنگ زانگ و همکاران (۲۰۱۶) در دو تحقیق انجام شده همسو بود. در پژوهش‌های انجام گرفته هنگ زانگ و همکاران (۲۰۱۶) به تجزیه و تحلیل تأثیر میکروگراویتی شبیه‌سازی شده با استفاده از بی‌وزنی عقبی پاهای موش صحرایی بر تغییرات نرونی غشای میلین واقع در طناب نخاعی پرداختند. نتایج نشان داد که ۱۴ روز بی‌وزنی عقبی در موش صحرایی باعث کاهش انتقال در نرون‌های دژنره شده در بخش پروگزیمال مهره کمری ۵ (L5) می‌شود، که این تغییرات دژنراسیونی را در غشای میلین نشان می‌دهد. همچنین در تحقیق دیگر در این زمینه به بررسی تأثیر بی وزنی پاهای عقبی موش صحرایی به مدت ۴ هفته بر بیان سلول‌های بنیادی میلین MBP، عامل نروتروفیک مشتق از گلیال GDNF و ریخت‌شناسی ریشه‌ی پشتی نرون‌های گانگلیا پرداختند. نتایج نشان دادند که گروه‌های بی وزنی پاهای عقبی در مقایسه با گروه‌های کنترل کاهش میزان سلول‌های ماهواره‌ای، سطوح بالای پروتئین بنیادی میلین نوع دژنره شده و همزمان سطوح پایین پروتئین بنیادی میلین و نیز کاهش در میزان عامل نروتروفیک مشتق از گلیال را داشتند. بررسی ریخت شناسی نیز نشان دهنده‌ی آسیب‌های ساختاری به ریشه‌ی پشتی نرون‌های گانگلیا در مهره ۵ کمری بود که احتمالا با کاهش در موارد یاد شده مرتبط است. همان‌طور که اشاره شد بی‌تحرکی ناشی از عدم بارگذاری بر اندام‌ها باعث دژنراسیون و مرگ نرونی شده که ممکن است با کاهش عملکرد و ضخامت غلاف میلین در اعصاب محیطی همراه باشد و نتایج پژوهش ما نیز این موضوع را نشان داد.

یکی از مکانیسم‌های مهم برای تعدیل و تنظیم سرعت هدایت عصبی در آکسون نرون‌ها، ساخت و تولید غلاف میلین جدید است. ساختار غلاف میلین در PNS، از جمله مهم‌ترین تعامل‌های آکسون- گلیالی است [۳۰]. عقیده عمومی بر این است که میلین-سازی در دوران بزرگسالی، به منظور کسب مهارت‌های جدید حرکتی از اهمیت بسزایی برخوردار است. سلول‌های گلیالی میلین-ساز برای حمایت متابولیکی از آکسون، متابولیت‌های مورد نیاز مانند لاکتات را به طور وسیع به کار می‌گیرند، چرا که نرون‌ها نسبت به کمبود انرژی بسیار آسیب‌پذیرند و باعث دژنراسیون نرونی- آکسونی که یک علامت مشخص در بیماری‌های میلینی است، می‌شود. از طرفی لاکتات به طور کلاسیک در طول تمرین‌های HIIT به‌ویژه به دنبال هیپوکسی و یا ایسکمی تولید می‌شود [۱۲, ۱۳]. همچنین عدم استفاده از عضلات اسکلتی در شرایط میکروگراویتی شبیه-سازی شده و یا استراحت مطلق به طور طبیعی تبدیل تار کند به نوع تند را نشان می‌دهند، که احتمالا توسط بیان PGC1α[10] کنترل شده و ممکن است مسیرهای سیگنال مربوطه از ورزش به عنوان اقدام متقابل تأثیر پذیرند [۳۱]. در مدل ارائه شده توسط کانورتینو (۲۰۰۰) در این رابطه بیان شده است که، بی‌وزنی و عدم بارگذاری عضلانی سبب افزایش آتروفی و آسیب‌های فراساختاری می‌شود، در نتیجه افت توسعه نیرو و تنش عضلانی مشاهده شده و قدرت فرد نیز کاهش می‌یابد. همچنین آنزیم‌های اکسیداتیو در این شرایط کاهش چشمگیری نشان می‌دهند، علاوه بر این افزایش معناداری در میزان آنزیم‌های گلیکولیتیکی و درصد تارهای تند انقباض و کاهش غیرمعناداری در تارهای کند انقباض به دنبال تمرین تناوبی شدید گزارش شده است. در مجموع، موارد یاد شده با کمتر شدن اکسیژن مصرفی توسط عضلات، تولید لاکتات در شرایط میکروگراویتی و تمرین تناوبی شدید را افزایش می‌دهند. بنابراین با توجه به یافته‌های تحقیق، تمرین تناوبی شدید همراه با تعلیق به وسیله‌ی تولید بیشتر لاکتات و با افزایش ضخامت غلاف میلین در عصب رادیال، نقش حمایتی داشته و علاوه بر جلوگیری از آسیب و کاهش ضخامت غلاف میلین، باعث توسعه، سلامت و افزایش این ضخامت در سیستم عصبی محیطی می‌شود. در نتیجه می‌توان از این روش تمرینی بویژه در حالت تعلیق و بی‌وزنی به عنوان یک درمان و یا مکمل غیردارویی مؤثر و ایمن در بیماری‌های عصبی مختلف زوال مغزی مانند آلزایمر، پارکینسون، مالتیپل اسکلروزیس، اختلالات عصبی- عضلانی و سایر بیماری‌های مرتبط با غلاف میلین و ایجاد شرایط تمرینی مطلوب برای بیماران نرولوژیک، کاهش اثرات نامطلوب محیط کم جاذبه و بی‌وزنی بر عملکرد و عوامل عصبی در سفرهای فضایی برای فضانوردان و همچنین کاهش عواقب نامطلوب بی‌وزنی اندام‌ها و یا کل بدن در شرایط خاص مانند ورزشکاران آسیب دیده، شرایط بی‌تمرینی، بیمارانی که تحرک کمی دارند و افراد سالمند استفاده نمود.

نتیجه‌گیری کلی

در مجموع نتایج به دست آمده از این پژوهش به استناد داده‌های گردآوری شده نشان می‌دهد که تمرین تناوبی شدید در شرایط میکروگراویتی شبیه‌سازی شده با بیشترین تأثیرگذاری بر عوامل تحریک‌کننده و یا مهارکننده‌ی میلیناسیون نسبت به سایر گروه‌ها (گروه تمرین تناوبی شدید در شرایط گراویتی طبیعی، گروه تعلیق در

10. ProstaglandyC1α

شرایط میکروگراویتی، گروه استراحت در شرایط گراویتی طبیعی) بیشترین اثر را بر افزایش میزان تراکم و ضخامت غلاف میلین عصب رادیال موش صحرایی نر سالم داشته است. در حالی که استراحت در شرایط میکروگراویتی شبیه‌سازی شده با کمترین تأثیرگذاری ،کمترین تأثیر را بر افزایش میزان تراکم غلاف میلین نشان داد و در واقع باعث آسیب به میلین شده بود. از آنجایی که تاکنون پژوهشی در زمینه‌ی تأثیر تمرین تناوبی شدید تحت شرایط میکروگراویتی شبیه‌سازی شده بر تغییرات مورفولوژیک غلاف میلین عصب رادیال انجام نشده است، قضاوت در خصوص تأثیر تمرینات بدنی تحت شرایط میکروگراویتی شبیه‌سازی شده بر این عامل به مطالعه‌ی بیشتری نیاز دارد.

تشکر و قدردانی

مقاله‌ی حاضر بخشی از پایان نامه‌ی دوره‌ی کارشناسی ارشد، گرایش فیزیولوژی فعالیت بدنی و تندرستی مصوب دانشگاه خوارزمی می‌باشد که نویسندگان از حمایت‌های آنان تشکر می‌کنند.

مراجع

[1] Stuempfle, K.J. and D.G. Drury, "The physiological consequences of bed rest", *Journal of exercise physiolog*y, Vol. 10, No. 3, 2007

[2] De la Torre, G.G., "Cognitive neuroscience in space". *Life*, Vol. 4, No. 3, 2014, pp. 281-294.

[3] Schneider, S. and Convertino,V., "Physiological systems and their responses to conditions of microgravity and bed rest", *ACSM's Advanced Exercise Physiology*, 2011.

[4] Vernikos, J. and Schneider, V.S., "Space, gravity and the physiology of aging: parallel or convergent disciplines? A mini-review. Gerontology", Vol. 56, No. 2, 2010, pp. 157-166.

[5] Hajebrahimi, Z., Soltani, H., Arabian, M., Nasri, S. and Aboutaleb, N., "Contractile responses of thoracic aorta to hindlimb unloading in rat," *Razi Journal of Medical Sciences,* Vol. 22, No. 130, 2015, pp. 54-62.

[6] Nikbakht, V., Kazemi, A., Hajebrahimi, Z., Khaledi, N. and Asadi Golzar, M., "The Effects of Simulated Microgravity on Serum Levels of VEGF in Male Wistar Rats," *Journal of Space Science and Technology,* Vol.9, No.4,Winter 2017, pp. 63-68.

[7] Fünfschilling, U. and et al., "Glycolytic oligodendrocytes maintain myelin and long-term axonal integrity", *Nature*, Vol. 485, No. 7399, 2012, p. 517.

[8] Nave, K.-A., "*Myelination and support of axonal integrity by glia". Nature*, Vol. 468, No. 7321, 2010, p. 244.

[9] Barber, S.C., Mead, R.J. and Shaw, P.J., "Oxidative stress in ALS: a mechanism of neurodegeneration and a therapeutic target", *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Molecular Basis of Disease*, Vol. 1762, No. (11-12), 2006. pp. 1051-1067.

[10]Charil, A. and Filippi, M., "Inflammatory demyelination and neurodegeneration in early multiple sclerosis". *Journal of the neurological sciences,* Vol. 259, No. 1-2, 2007, pp. 7-15.

[11] Turner, B.J. and et al., "Dismutase-competent SOD1 mutant accumulation in myelinating Schwann cells is not detrimental to normal or transgenic ALS model mice". Human molecular genetics, Vol. 19, No. 5, 2009, pp. 815-824.

[12] ETO, D., et al., "*Effect of three kinds of severe repeated exercises on blood lactate concentrations in thoroughbred horses on a treadmill", Journal of equine science*, Vol. 15, No. 3, 2004, pp. 61-65.

[13] Kitaoka, Y. and et al., "*Muscle glycogen breakdown and lactate metabolism during intensive exercise in Thoroughbred horses", The Journal of Physical Fitness and Sports Medicine*, Vol. 3, No. 4, 2014, pp. 451-456.

[14] Convertino, V., *Effects of microgravity on exercise performance,* Exercise and sports science. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2000.

[15] Scholz, J. and et al., "Training induces changes in white-matter architecture". *Nature neuroscience*, 2009. Vol. 12, No.11, p. 1370.

[16] Schurr, A. and et al., "*Glia are the main source of lactate utilized by neurons for recovery of function posthypoxia". Brain research*, Vol. 774, No. 1-2, 1997, pp. 221-224.

[17] Domènech-Estévez, E. and et al., "Distribution of monocarboxylate transporters in the peripheral nervous system suggests putative roles in lactate shuttling and myelination". *Journal of Neuroscience*, Vol. 35, No.10, 2015, pp. 4151-4156.

[18] Rinholm, J.E. and et al., "*Regulation of oligodendrocyte development and myelination by glucose and lactate.* Journal of Neuroscience", Vol. 31, No. 2, 2011, pp. 538-548.

[19] Kinney, H.C. and et al., "Myelination in the developing human brain: biochemical correlates". *Neurochemical research,* Vol. 19, No.8, 1994, pp. 983-996.

[20] Nehlig, A. and A.P. de Vasconcelos, "*Glucose and ketone body utilization by the brain of neonatal rats".* Progress in neurobiology, Vol. 40, No. 2, 1993. pp. 163-220.

[21] Hoffman, M.D., *Re:* "use of an antigravity treadmill for rehabilitation of a pelvic stress fracture". *PM&R*, Vol. 5, No. 1, 2013, p. 74-75.

[22] Shi, F., et al., "Simulated microgravity promotes angiogenesis through RhoA-dependent rearrangement of the actin cytoskeleton". Cellular Physiology and Biochemistry, Vol. 41, No. 1, 2017, pp. 227-238.

[23] Tenforde, A.S. and et al., "Use of an antigravity treadmill for rehabilitation of a pelvic stress injury". *PM&R*, Vol. 4, No. 8, 2012, pp. 629-631.

[24] Imayoshi, I. and et al., "Essential roles of Notch signaling in maintenance of neural stem cells in developing and adult brains". *Journal of Neuroscience*, Vol. 30, No. 9, 2010, pp. 3489-3498.

[25] Lobsiger, C.S. and et al., "Schwann cells expressing dismutase active mutant SOD1 unexpectedly slow disease progression in ALS mice". *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 2009, p. pnas. 0813339106.

[26] Morey-Holton, E.R. and Globus, R.K., "Hindlimb unloading rodent model: technical aspects". *Journal of applied physiology*, Vol. 92, No. 4, 2002, pp. 1367-1377.

[27] Woodhoo, A. and et al., "Notch controls embryonic Schwann cell differentiation, postnatal myelination and adult plasticity". *Nature neuroscience*, Vol. 12, No. 7, 2009, p. 839.

[28] Kim, K. and et al., "Effect of exercise intensity on unfolded protein response in skeletal muscle of rat". *The Korean Journal of Physiology & Pharmacology*, Vol. 18, No. 3, 2014, pp. 211-216.

[29] Bancroft, J.D. and Cook, H.C., "Manual of histological techniques and their diagnostic application". 1994.

[30] Mirsky, R. and et al., "Novel signals controlling embryonic Schwann cell development, myelination and dedifferentiation". *Journal of the Peripheral Nervous System*, Vol. 13, No. 2, 2008, pp. 122-135.

[31] Peterson, J.M., Bakkar, N. and Guttridge, D.C. "NF-κB signaling in skeletal muscle health and disease, in Current topics in developmental biology". 2011, *Elsevier*. p. 85-119.