مجله علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد
دوره بیست و هشتم، شماره یازده، بهمن ۱۳۹۹
تاریخ دریافت:۱۳۹۸/۱۲/۰۴
تاریخ پذیرش:۱۳۹۹/۰۲/۲۱

اثر شرطی‌سازی با ایسکمی بر برخی فاکتورهای حرکتی و شناختی در موش صحرایی پیر شده با اواریکتومی

سجاد ستائی مختاری[۱]،الهام حکیمی‌زاده[۲]، مژده حاج محمدی[۳]، آیت کائیدی[۴]، ایمان فاطمی[۵]، مهسا حسنی‌پور[۶]، جلال حسن‌شاهی[۷]، محمد اله توکلی[۸*]

مقاله پژوهشی

مقدمه: در طی یائسگی که جزئی از فرآیند پیری در زنان است سطح هورمون‌های جنسی کاهش می‌یابد که باعث بروز مشکلاتی نظیراختلال در حافظه و عملکردهای شناختی می‌شود. یکی از راهکارهای جهت درمان این اختلالات، هورمون درمانی بوده که خود دارای عوارض متعددی می‌باشد. مطالعه حاضر اثر تکنیک شرطی‌سازی با ایسکمی از راه دور را بر بهبود حافظه، قدرت عضلانی، عملکرد حرکتی و تعادلی در موش‌های اواریکتومی شده مورد بررسی قرار می‌دهد.

روش بررسی: در مطالعه تجربی حاضر ۲۴ سر موش صحرایی ماده نژاد ویستار با وزن تقریبی ۲۲۰-۱۷۰ گرم به سه گروه (n=۸) شامل ۱: گروه کنترل، ۲: گروه اواریکتومی و ۳: گروه اواریکتومی+درمان تقسیم شدند. درابتدا حیوانات گروه دوم و سوم اواریکتومی شدند. سپس به مدت دو ماه موش‌های گروه درمان تحت تکنیک شرطی‌سازی قرار گرفتند. بعد از آن حافظه، قدرت عضلانی و عملکرد حرکتی و تعادلی در تمام گروه ها مورد سنجش قرار گرفت. آنالیز آماری توسط نرم‌افزار SPSS version 16 وآزمون واریانس یک طرفه انجام شد.

نتایج: نتایج این مطالعه نشان داد شرطی‌سازی با ایسکمی از راه دور باعث بهبود معنادار حافظه در گروه اوریکتومی+درمان نسبت به گروه اوریکتومی شده است (P<۰/۰۴). نتایج به‌دست آمده از آزمون شنای اجباری نشانگر افزایش معنادار قدرت عضلانی در گروهاوریکتومی+درمان نسبت به گروه اوریکتومیبود(P<۰/۰۲۸۱). نتیجه عملکرد حرکتی و تعادلی بهبود معنادار را بروز نداد.

نتیجه‌گیری: شرطی‌سازی با ایسکمی از راه دور می‌تواند اثرات مفیدی براختلالات ناشی از یائسگی و اواریکتومی داشته باشد.

واژه‌های کلیدی: پیری، یائسگی، اواریکتومی، شرطی‌سازی با ایسکمی،موش صحرایی، استروژن

ارجاع: ستائی مختاری سجاد، حکیمی‌زاده الهام، حاج محمدی مژده، کائیدی، فاطمی ایمان، حسنی پور مهسا، حسن شاهی جلال، اله توکلی محمد. **اثر شرطی‌سازی با ایسکمی بر برخی فاکتور های حرکتی و شناختی در موش صحرایی پیر شده با اواریکتومی**.مجله علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد ۱۳۹۹؛ ۲۸ (۱۱): ۴۵-۳۲۳۷.

۱- دانشجوی کارشناس ارشد فیزیولوژی، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان، رفسنجان، ایران.
۲- استادیار پژوهشی، مرکز تحقیقات فیزیولوژی-فارماکولوژی،پژوهشکده علوم پایه پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان، رفسنجان، ایران.
۳- کارشناس ارشد فیزیولوژی، مرکز تحقیقات فیزیولوژی-فارماکولوژی،پژوهشکده علوم پایه پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان، رفسنجان، ایران.
۴- استادیار فیزیولوژی، مرکز تحقیقات فیزیولوژی-فارماکولوژی، پژوهشکده علوم پایه پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان، رفسنجان، ایران.
۵-استادیارفارماکولوژی، مرکز تحقیقات بیماری‌های عفونی و گرمسیری، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، کرمان، ایران.
۶- استادیار فارماکولوژی، گروه فیزیولوژی- فارماکولوژی، دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان، رفسنجان، ایران.
۷- استادیار فیزیولوژی، مرکز تحقیقات فیزیولوژی-فارماکولوژی،پژوهشکده علوم پایه پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان، رفسنجان، ایران.
۸- استاد فیزیولوژی،گروه فیزیولوژی و فارماکولوژی، مرکز تحقیقات فیزیولوژی-فارماکولوژی، پژوهشکده علوم پایه پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان، رفسنجان، ایران.
*(نویسنده مسئول)؛تلفن: ۰۹۱۳۲۹۲۶۲۴۱، پست الکترونیکی:allahtavakoli@gmail.com،صندوق پستی : ۷۷۱۷۶۸۴۸۸۴

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2024-10-12]
[DOI: 10.18502/ssu.v28i11.5224]

مقدمه

تخمین زده می‌شود جمعیت افراد پیر در سال ۲۰۵۰ به ۲۲ درصد از جمعیت جهان افزایش خواهد یافت (۱). پیری یک پدیده زیست‌شناختی پیچیده و آهسته است که منجر به اختلال در عملکرد سلولی و مولکولی می‌شود (۲). در پیری، عملکردهای شناختی مانند حافظه تحت‌تأثیر منفی قرار می‌گیرند که ممکن است ناشی از تحلیل رفتن نورون‌ها در نواحی خاصی از مغز باشد (۳). سارکوپنیایا کاهش تدریجی توده و عملکرد عضلات اسکلتی، باعث کاهش تحرک، قدرت انقباضی، ناتوانی جسمی و سرانجام از دست‌دادن استقلال وکاهش کیفیت زندگی افراد مسن می‌شود (۴). مدت زندگی و دوره پیری زنان در مقایسه با مردان بیشتر است. در کشورهای پیشرفت هر زنان بیش از ۳۰ سال بعد از یائسگی به‌زندگی ادامه می‌دهند و سن یائسگی بین ۴۸ تا ۵۲ می‌باشد (۵). یائسگی، یک موضوع فیزیولوژیک می‌باشد که با کاهش فعالیت فولیکول تخمدان و هورمون‌های جنسی تعریف می‌شود و بخشی از فرآیند پیری است که با اثرات جانبی همراه است (۶,۷). این کاهش هورمون‌های جنسی بر وضعیت روانی، فیزیولوژیکی و جامعه شناختی زنان تأثیر می‌گذارد و از شایع‌ترین عوارض می‌توان اختلال عملکرد شناختی مثل حافظه را نام برد (۷). استروژن با وزن مولکولی پایین و خاصیت لیپوفیلیک بودن می‌تواند از سد خونی-مغزی عبور کند و خود را به بافت عصبی برساند (۸). این موضوع مشخص شده است که استروژن با افزایش تحریک‌پذیری عصبی اثرات مفیدی روی سیستم عصبی دارد و برای یادگیری و حافظه ضروری است (۱۱-۹). اواریکتومی در موش صحرایی و سوری یک مدل رایج برای شبیه‌سازی یائسگی انسان است که با کاهش سطوح استروژن باعث پیشرفت فرآیند پیری می‌شود. پیری ناشی از اواریکتومی باعث کاهش عمر، حافظه و قدرت بدنی می‌شود (۱۲). در مطالعه حاضر، از این مدل استفاده شد. استروژن درمانی می‌تواند اختلالات مرتبط با یائسگی را بهبود ببخشد (۱۳). اما استفاده طولانی‌مدت از استروژن سطح سرمی استرادیول افزایش می‌دهد هم‌چنین می‌تواند باعث افزایش خطر سرطان اندومتررحم، سرطان سینه و احتمالاً خطر بیماری‌های ترومبوآمبولیک شود (۱۴). امروزه محققان به‌دنبال راهی برای جایگزینی استروژن درمانی می‌باشند. شرطی‌سازی با ایسکمی از راه دور" remote ischemic conditioning (RIC)" فرمی از شرطی‌سازی با ایسکمی است که به‌عنوان مداخله درمانی، یک یا چند چرخه ایسکمی-ریپرفیوژن مختصردر اندام انتهایی انجام می‌گیرد. این کار باعث آزادسازی پیامبرهای بیوشیمیایی به خون یا مسیرهای عصبی می‌شود و مسیرهای حفاظتی را بر علیه آسیب‌های بزرگتر در اندام‌هایی مثل مغز بدون استرس مستقیم فعال می‌کند (۱۵). در پاسخ به این تکنیک، فاکتورهای محافظتی برای رسیدن به بافت مورد نظر در جریان خون آزاد می‌شوند ولی این فاکتورها کاملاً شناخته شده نیست، اما نقش سلول‌های عصبی، هومورال و سیستمیک شناسایی شده است که در این مکانیسم نقش دارند (۱۶). بنابراین در مطالعه حاضر، با اواریکتومی پیری القا گردید سپس با هدف اثر احتمالی شرطی‌سازی با ایسکمی از راه دور بر برخی تغییرات مرتبط با پیری مانند حافظه، قدرت بدنی و عملکرد حرکتی و تعادلی انجام گردید.

روش بررسی

در این مطالعه تجربی ۲۴ سر موش صحرایی ماده‌نژاد ویستار با وزن ۲۲۰-۱۷۰ گرم از مرکز حیوان‌خانه دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان تهیه گردید. حیوانات در شرایط آزمایشگاهی استاندارد با دمای ۲۰ تا ۲۲ درجه سانتی‌گراد نگهداری و در یک چرخه ۱۲ ساعته روشن / تاریک و با دسترسی آزاد به غذا و آب نگهداری شدند.

حیوانات

حیوانات به‌طور تصادفی به سه گروه (هر گروه هشت موش) تقسیم شدند.

۱-گروه کنترل: این دسته از موش‌ها اواریکتومی نشده وتحت تکنیک درمانی قرار نگرفتند.

۲-گروه اواریکتومی: این دسته تحت عمل جراحی اواریکتومی قرار گرفتند ولی تکنیک درمانی بر روی آن‌ها انجام نگرفت.

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2024-10-12]

[DOI: 10.18502/ssu.v28i11.5224]

۳-گروه اواریکتومی + درمان: این گروه بعد از انجام عمل اواریکتومی بر روی آن‌ها به‌مدت دو ماه تحت تکنیک درمانی (شرطی‌سازی با ایسکمی از راه دور) قرار گرفتند.

اواریکتومی: برای این عمل جراحی موش‌های صحرایی ماده ابتدا تحت بیهوشی به‌وسیله تزریق داخل صفاقی محلول کتامین سولفات (۶۰mg/kg) و زایلازین (۴mg/kg) قرار گرفتند. سپس موهای قسمت تحتانی شکم تراشیده و برش افقی به‌طول یک سانتی‌متر ایجاد شد. پوست، نیام (بافت‌همبند) و عضلات شکم بازشدند، چربی‌ها و روده را کنار زدیم تا رحم و لوله‌های آن دیده شوند وبعد از آن تخمدان‌ها توسط دستگاه کوتر دندانپزشکی برداشته شدند. محل برش روی پوست بخیه شد و با بتادین ضدعفونی کردیم. به‌مدت دو روز بعد از جراحی به حیوان پنی‌سیلین (۲۲،۰۰۰ i.u/kg) تزریق شد (۱۷).

شرطی‌سازی با ایسکمی از راه دور(RIC): یک هفته بعد از انجام اواریکتومی موش‌های صحرایی ماده تحت فرآیند"RIC" قرار گرفتند."RIC" به صورت یک چرخه پنج دقیقه ای ایسکمی با بستن یک شریان‌بند به دور استخوان فمور انجام می‌گرفت (۱۸). این کار پنج روز در هفته و به‌طور متناوب در هر روز فقط در یکی از اندام‌های تحتانی و به‌مدت دو ماه انجام گرفت.

آزمون ماز Y شکل(Y-Maze): بعد از اتمام دوره تیمار آزمون‌های رفتاری آغاز شدند. هدف این آزمون ماز Y شکل برای ارزیابی حافظه کاری حیوان استفاده می‌باشد. مبنای این تست بر اساس تمایل ذاتی جوندگان به‌تناوب بین کاوش در بازوهای مختلف ماز است. ماز دارای ۳ بازو از جنس پلکسی گلاس بود. هریک از بازوها دارای ابعاد ۱۵× ۳۰× ۴۰ سانتی‌متر بوده و بازوها از طریق یک محوطه مرکزی به هم متصل بودند. موش‌ها در مرکز مازرها می‌شدند و به آن‌ها اجازه داده می‌شد که به‌طور آزادانه در هر سه باز و به مدت هشت دقیقه کاوش کنند. ترتیب ورود به بازوها نظاره و ثبت گردید. معیار ورود حیوان به داخل یک بازو با ورود پاهای عقبی حیوان به‌طور کامل در داخل بازو تلقی شد. ورود متناوب و غیر تکراری به بازوها به عنوان حرکت صحیح تلقی گردید. درصد تناوب از نسبت تناوب مشاهده شده به حداکثر تناوب (۲- تعداد کل بازوهای وارد شده) ×۱۰۰محاسبه شد (۱۹).

آزمون شنای اجباری (Forced swim task): آزمون شنای اجباری یک مدل آزمایشی اثبات شده برای ارزیابی قدرت عضلانی است. موش در یک استخر استوانه‌ای شکل با قطر ۲۰ سانتی‌متر و ارتفاع ۴۵ سانتی‌متر که تا ارتفاع ۳۵ سانتی‌متری با آب ولرم (۳۴°C±۱) پر شده است، رها شد. به قاعده دم موش یک وزنه حلقه مانند با۵ درصد وزن موش متصل می‌شد. مشاهده حرکات ناهماهنگ و عدم بازگشت موش به‌مدت ۷ ثانیه به سطح آب بیانگر خستگی عضلانی می‌باشد و این مدت زمان به‌عنوان زمان خستگی عضلانی لحاظ شد (۲۰).

آزمون روتارود (rotarod): عملکرد حرکتی و مهارت تعادل حیوانات روی یک میله چرخشی شتاب‌دهنده مورد بررسی قرار گرفت. سرعت چرخش از ۱۰ به ۶۰ دور در دقیقه افزایش داشت. مدت زمان کل آزمون۳۰۰ ثانیه در نظر گرفته شد. از هر موش سه بار تست گرفته و بین تست‌ها ۳۰ دقیقه به حیوان استراحت داده می‌شود. زمانی که موش‌ها روی میله‌گردان با حفظ تعادل باقی ماندند ثبت گردید (۲۱).

تجزیه و تحلیل آماری

برای تجزیه و تحلیل داده‌ها از نرم‌افزارSPSS version 16 استفاده شده است. شاخص‌های به‌دست آمده از تست‌های رفتاری، به‌صورت Mean±SEM بیان شدند. برای مقایسه مقادیر به‌دست آمده از گروه‌های مختلف از تست پارامتریک One–Way–ANOVA و به‌دنبال آن از پس آزمون ناپارامتریک Tukey استفاده شد. P<۰/۰۵ حداقل سطح معناداری بین گروه‌های مختلف در هر شاخص مورد بررسی، در نظر گرفته شد.

ملاحظات اخلاقی

دستورالعمل‌های مراقبت و استفاده از حیوانات آزمایشگاهی دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان (IR.RUMS.REC.1398.128) رعایت شد.

نتایج

تاثیر RIC بر روی آزمون ماز Y شکل: از این آزمون برای ارزیابی حافظه کاری در گروه‌های مختلف آزمایش استفاده شد.

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2024-10-12]

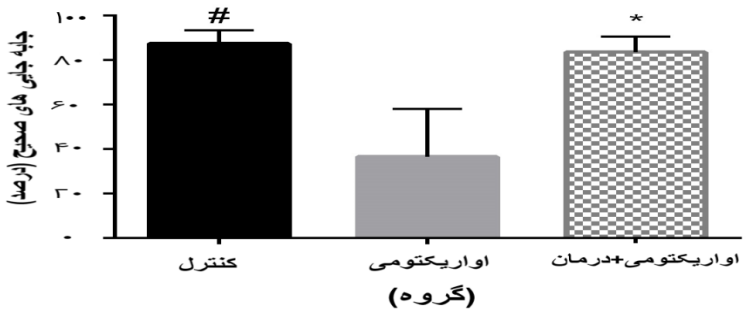
[DOI: 10.18502/ssu.v28i11.5224]

نتایج نشان داد که درصد حرکات صحیح در گروه اواریکتومی نسبت به گروه کنترل به‌طور معنی‌داری کاهش یافت (P<۰/۰۲۱۴). هم‌چنین این شاخص در گروه اواریکتومی+درمان به‌طور معنی‌داری نسبت به گروه اواریکتومی افزایش یافت (P<۰/۰۴)(شکل۱).

تاثیرRICبر روی آزمون شنای اجباری

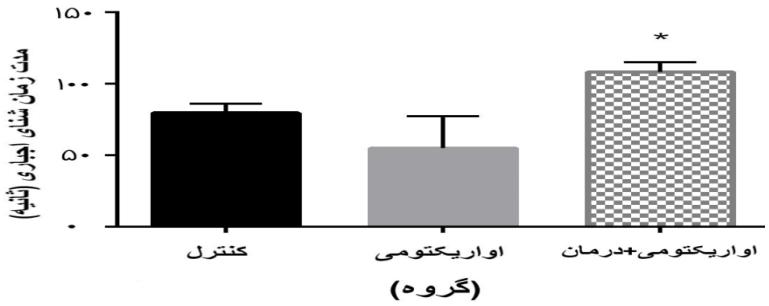
از این تست برای ارزیابی قدرت عضلانی در گروه‌های مختلف استفاده شد. نتایج نشان داد که مدت زمان شنا در گروه اواریکتومی+درمان نسبت به گروه اواریکتومی به طور معنی‌داری افزایش یافته است (P<۰/۰۲۸۱). تجزیه و تحلیل داده‌ها نشان داد که طول مدت شنا در گروه اواریکتومی نسبت به‌گروه کنترل کاهش یافته اما این اختلاف معنی‌دار نیست (P<۰/۳۹۱۳)(شکل۲).

تاثیر RIC بر روی آزمون Rotarod: از این آزمون برای ارزیابی عملکرد حرکتی و تعادلی در گروه‌های مختلف استفاده شد. نتایج به‌دست آمده ازاین آزمون نشان داد که میانگین مدت زمان حفظ تعادل روی میله چرخان در گروه اواریکتومی نسبت به‌گروه کنترل کاهش یافته و هم‌چنین این شاخص درگروه اواریکتومی+درمان نسبت به گروه اواریکتومی افزایش داشته ولی آزمون های آماری این اختلافات را معنی‌دار نشان نمی‌دهد (شکل۳).



شکل۱:تاثیرRIC بر روی درصد حرکات صحیح در آزمون ماز Y شکل. مقادیر به صورت Mean± SEM بیان شده‌اند.

تفاوت معنی‌دار گروه کنترل با گروه اواریکتومی (P<۰/۰۲۱۴) و * تفاوت معنی‌دار گروه اواریکتومی+درمان با گروه اواریکتومی (P<۰/۰۴) را نشان می‌دهد (تعداد=۸).

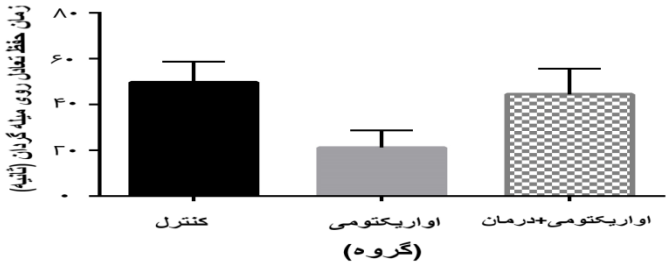


شکل ۲: تاثیر RIC بر روی مدت زمان شنای اجباری.مقادیر به صورت Mean± SEM بیان شده‌اند.

*تفاوت معنی‌دار را با گروه اواریکتومی+درمان با گروه اواریکتومی نشان می‌دهد (P<۰/۰۲) (تعداد=۸).

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2024-10-12]

[DOI: 10.18502/ssu.v28i11.5224]



شکل ۳: تاثیر RIC بر روی مدت زمان حفظ تعادل بر روی میله چرخان. مقادیر به صورت Mean± SEM بیان شده‌اند.(تعداد=۸).

بحث

مطالعه حاضر با با هدف بررسی اثر احتمالی شرطی‌سازی با ایسکمی از راه دور بر برخی آثار پیری ناشی از اواریکتومی انجام گرفت. نتایج به‌دست آمده از این مطالعه ما نشان می‌دهد که مداخله به‌وسیله شرطی‌سازی با ایسکمی از راه دور باعث بهبود حافظه و قدرت عضلانی در شرایط شبه یائسگی و پیری می‌شود. یافته‌های حاصل از مطالعات اخیر نشانگر تاثیرپذیر بودن نورون‌زایی و تکثیر سلول‌های عصبی در بافت مغز از استروژن می‌باشند. تغییرات میزان استروژن باعث القای تغییر در تکثیر سلول‌های بنیادی در هیپوکمپ می‌شود (۲۲). در افزایش سن از دست دادن فاکتور رشد فیبروبلاست۲، فاکتور رشد شبه انسولین۱ و فاکتور رشد اندوتلیال عروق از عوامل کاهش توانایی عصب‌زایی هستند. ارتباط عوامل عصب‌زایی و فاکتورهای رشد با هورمون‌های استروئیدی در مطالعات اخیر نشان داده شده است (۲۴-۲۳). در مطالعه حاضر حافظه‌کاری درگروهی که اواریکتومی شده بودند، مدلی از پیری، نسبت به گروه سالم کاهش پیدا کرد. در مطالعه‌ای که بر روی انجام شرطی‌سازی با ایسکمی از راه دوردر اندام‌های انتهایی بالا در بیماران دارای تنگی سرخرگ کرانیال داخلی(Intracranial arterial stenosis) انجام گرفت نشان داده شد که این تکنیک باعث بهبود خون‌رسانی به مغز و کاهش احتمال سکته دوباره می‌شود(۲۵). Ren C و همکارانش در مطالعه‌ای که بر روی رت‌هایی که در آن‌ها سکته مغزی ایجاد شده بود نشان داده شد که انجام تکنیک شرطی‌سازی با ایسکمی از راه دور باعث افزایش بیان ژن "NOTCH1"شده که این موضوع خود باعث سرخک‌زایی (Arteriogenesis) می‌شود که در نتیجه باعث افزایش جریان خون به ناحیه آسیب دیده در مغز وکاهش آسیب‌ها می‌شود (۲۶). محققان در مطالعه‌ای که بر روی سکته انجام دادند به این نتیجه رسیدند که شرطی‌سازی با ایسکمی از راه دورمی‌تواند کاهش توانایی یادگیری و حافظه، ناشی از القای انسداد شریان مغزی میانی (MCAO) را در موش‌ها بهبود ببخشد (۲۷). افزایش سن رابطه عکس با حافظه دارد و سن بالا با حافظه و یادگیری پایین همراه است. یکی از اصلی‌ترین موارد یائسگی نیز کاهش حافظه می‌باشد. چندین مطالعه انجام گرفته در زمینه اواریکتومی و فقدان هورمون‌های جنسی کاهش یادگیری و اختلال در هیپوکمپ را نشان دادند (۲۸). نتایج حاصل از مطالعه ما نشانگر کاهش حافظه در گروه اواریکتومی بود. همچنین بیانگر این موضوع بودند که تکنیک شرطی‌سازی با ایسکمی از راه دور توانست تا حدودی حافظه‌کاری در موش‌های گروه اواریکتومی+درمان را نسبت به گروه اواریکتومی افزایش دهد. در مطالعه‌ای که بر روی اثر متفورمین بر روی موش‌های پیر شده با اوراکتومی انجام شد مشاهده کردند که موش‌های اواریکتومی شده دچار کاهش قدرت عضلانی شدند (۱۲). در تحقیق انجام گرفته بر روی خرگوش محدود کردن جریان خون به عضله اسکلتی و ایجاد ایسکمی گذرا تحتانی قبل از انسداد کرونر حاد توانست انفارکتوس میوکارد متعاقب را تا ۶۵٪ کاهش دهد (۲۹).Kuntscher و همکارانش اثر محافظتی روش RIC بر روی عضله اسکلتی نشان دادند (۳۰). این اثر از طریق بهبود عملکرد اندوتلیال، کاهش تجمع

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2024-10-12]
[DOI: 10.18502/ssu.v28i11.5224]

لکوسیت و حفظ محتوایATP به‌دست آمد (۳۱). به‌طور کلی، RIC با استفاده از شریان‌بند روی شریان استخوان ران در کاهش آسیب سایر اندام‌ها، هم در حیوانات و هم در انسان موثراست (۱۵). در مطالعه حاضر مشاهده شد که قدرت عضلانی به شکل معنی‌داری در موش‌های گروه اواریکتومی+درمان که این تکنیک را دریافت کردند نسبت به موش‌های گروه اواریکتومی شده افزایش یافته است. تحقیقات بر روی موش‌های اواریکتومی شده نشان داده است که اواریکتومی باعث، اختلال درفعالیت حرکتی و تغییرات در ساختار یا عملکرد مدارهای هیپوکمپ و قشر مغز در نتیجه عملکرد ضعیف در کارهای شناختی می‌شود (۳۲). نتایج مطالعه حاضر نشان داد که کیفیت فعالیت حرکتی و حفظ تعادل در گروه اواریکتومی کاهش یافت.

نتیجه‌گیری

از یافته‌های این مطالعه نتیجه‌گیری می‌شود که درمان با شرطی‌سازی با ایسکمی از راه دور دارای اثرات مفیدی بر روی اختلالات ناشی از یائسگی و اواریکتومی می‌باشد. نتایج این مطالعه پیشنهاد می‌کند که می‌توان از اثرات مفید شرطی‌سازی با ایسکمی از راه دور با هدف افزایش حافظه و بهبود قدرت عضلانی در افراد پیر و خانم‌های یائسه استفاده نمود. البته انجام تست‌های مولکولی التهابی و سنجش فاکتورهای رشد مشتق از بافت مغز در این زمینه لازم می‌باشد.

سپاس‌گزاری

این مطالعه حاصل طرح تحقیقاتی شماره ۹۸۰۳۴ و پایان‌نامه دانشجوی کارشناسی ارشد سجاد ستائی مختاری بوده و با کمک مالی از سوی معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان صورت پذیرفته است.

حامی مالی: معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان

تعارض در منافع: وجود ندارد.

References:

1- Pera A, Campos C, López N, Hassouneh F, Alonso C, Tarazona R, Solana R. ***Immunosenescence: Implications for Response to Infection and Vaccination in Older People.*** Maturitas 2015; 82(1): 50-5

*2-*Shin KR, Kim MY, Kim YH. ***Study on the Lived Experience of Aging***. Nursing & Health Sciences. 2003; 5(4): 245-52.

*3-*Zhang XL, An LJ, Bao YM, Wang JY, Jiang B. ***D-Galactose Administration Induces Memory Loss and Energy Metabolism Disturbance in Mice: Protective Effects of Catalpol***. Food Chem Toxicol 2008; 46(8): 2888-94.

*4-*Lowe DA, Baltgalvis KA, Greising SM. ***Mechanisms Behind Estrogens' Beneficial Effect on Muscle Strength in Females***. Exerc Sport Sci Rev 2010; 38(2): 61-7.

*5-*Palacios S, Henderson VW, Siseles N, Tan D, Villaseca P. ***Age of Menopause and Impact of Climacteric Symptoms by Geographical Region***. Climacteric 2010; 13(5): 419-28.

*6-*Genazzani AR, Pluchino N, Luisi S, Luisi M. ***Estrogen, Cognition and Female Ageing***. Hum Reprod Update 2007; 13(2): 175-87.

*7-*Pompili A, Arnone B, Gasbarri A. ***Estrogens and Memory in Physiological and Neuropathological***

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2024-10-12]

[DOI: 10.18502/ssu.v28i11.5224]

Conditions. Psychoneuroendocrinology 2012; 37(9): 1379-96.

8-Gibbs RB. ***Long-Term Treatment with Estrogen and Progesterone Enhances Acquisition of a Spatial Memory Task by Ovariectomized Aged Rats***. Neurobiol Aging 2000; 21(1): 107-16.

9-Luine V, Frankfurt M. ***Interactions between Estradiol, BDNF and Dendritic Spines in Promoting Memory.*** Neuroscience 2013; 239: 34-45.

10-Beyer C. ***Gonadal Steroid Hormones as Therapeutic Tools for Brain Trauma: The Time is Ripe for More Courageous Clinical Trials to Get Into Emergency Medicine.*** J Steroid Biochem Mol Biol 2015; 146: 1-2

11-Gaignard P, Savouroux S, Liere P, Pianos A, Thérond P, Schumacher M, et al. ***Effect of Sex Differences on Brain Mitochondrial Function and its Suppression by Ovariectomy and in Aged Mice***. Endocrinology 2015; 156(8): 2893-904.

12-Zakeri M, Fatemi I, Kaeidi A, Zakeri MA, Hakimizadeh E, Hassanipour M, et al. ***Pro-Neurocognitive and Anti-Sarcopenic Benefits of One-Year Metformin Therapy in Ovariectomized Aged Mice***. Clin Exp Pharmacol Physiol 2019; 46(12): 1133-40.

13-Sherwin BB. ***Estrogen and Cognitive Functioning in Women: Lessons We Have Learned***. Behavioral Neurosci 2012; 126(1): 123-7.

14-Hammond CB. ***Women's Concerns with Hormone Replacement Therapy--Compliance Issues***. Fertil Steril 1994; 62(6 Suppl 2): 157s-60s.

15-Tapuria N, Kumar Y, Habib MM, Abu Amara M, Seifalian AM, Davidson BR. ***Remote Ischemic Preconditioning: A Novel Protective Method from Ischemia Reperfusion Injury--A Review***. J Surg Res 2008; 150(2): 304-30.

16-Hausenloy DJ, Yellon DM**.** ***Remote Ischaemic Preconditioning: Underlying Mechanisms and Clinical Application***. Cardiovasc Res 2008; 79(3): 377-86.

17-Goldman JM, Murr AS, Cooper RL. ***The Rodent Estrous Cycle: Characterization of Vaginal Cytology and its Utility in Toxicological Studies***. Birth Defects Res Part B, Dev Reprod Toxicol 2007; 80(2): 84-97.

18-Hu S, Dong H, Zhang H, Wang S, Hou L, Chen S, Et Al. ***Noninvasive Limb Remote Ischemic Preconditioning Contributes Neuroprotective Effects Via Activation of Adenosine A1 Receptor and Redox Status after Transient Focal Cerebral Ischemia in Rats***. Brain Res 2012; 1459: 81-90.

19-Ma J, Huo X, Jarpe MB, Kavelaars A, Heijnen CJ. ***Pharmacological Inhibition of HDAC6 Reverses Cognitive Impairment and Tau Pathology as a Result of Cisplatin Treatment***. Acta Neuropathol Commun 2018; 6(1): 103.

20-Fatemi I, Heydari S, Kaeidi A, Shamsizadeh A, Hakimizadeh E, Khaluoi A, et al. ***Metformin Ameliorates the Age-Related Changes of D-Galactose Administration in Ovariectomized Mice***. Fundam & Clin Pharmacol 2018; 32(4): 392-9.

21-Hadadianpour Z, Fatehi F, Ayoobi F, Kaeidi A, Shamsizadeh A, Fatemi I. ***The Effect of Orexin-A on Motor and Cognitive Functions in a Rat Model of Parkinson's Disease.*** Neurol Res 2017; 39(9): 845-51.

22-Tanapat P, Hastings NB, Gould E. ***Ovarian Steroids Influence Cell Proliferation in the Dentate Gyrus of***

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2024-10-12]

[DOI: 10.18502/ssu.v28i11.5224]

the Adult Female Rat in a Dose and Time Dependent Manner. J Comp Neurol 2005; 481(3): 252-65.

23-Kuhn HG, Dickinson-Anson H, Gage FH. ***Neurogenesis in the Dentate Gyrus of the Adult Rat: Age-Related Decrease of Neuronal Progenitor Proliferation***. J Neurosci 1996; 16(6): 2027-33.

24-Rao MS, Hattiangady B, Abdel-Rahman A, Stanley DP, Shetty AK. ***Newly Born Cells in the Ageing Dentate Gyrus Display Normal Migration, Survival and Neuronal Fate Choice but Endure Retarded Early Maturation***. Eur J Neurosci 2005; 21(2): 464-76.

25-Meng R, Asmaro K, Meng L, Liu Y, Ma C, Xi C, et al. ***Upper Limb Ischemic Preconditioning Prevents Recurrent Stroke in Intracranial Arterial Stenosis***. Neurology 2012; 79(18): 1853-61.

26-Ren C, Li S, Wang B, Han R, Li N, Gao J, et al. ***Limb Remote Ischemic Conditioning Increases Notch Signaling Activity and Promotes Arteriogenesis in the Ischemic Rat Brain***. Behav Brain Res 2018; 340: 87-93.

27-Hu X, Lu Y, Zhang Y, Li Y, Jiang L. ***Remote Ischemic Preconditioning Improves Spatial Learning and Memory Ability after Focal Cerebral Ischemia-Reperfusion in Rats***. Perfusion 2013; 28(6): 546-51.

28-Yan F, Zhang Y, Wang B. ***Effects of Polysaccharides from Cordyceps Sinensis Mycelium on Physical Fatigue in Mice***. Bangladesh J Pharmacology 2012; 7(3): 217-21.

29-Birnbaum Y, Hale SL, Kloner RA. ***Ischemic Preconditioning at a Distance: Reduction of Myocardial Infarct Size by Partial Reduction of Blood Supply Combined with Rapid Stimulation of the Gastrocnemius Muscle in the Rabbit***. Circulation 1997; 96(5): 1641-6.

30-Küntscher MV, Kastell T, Engel H, Gebhard MM, Heitmann C, Germann G. ***Late Remote Ischemic Preconditioning in Rat Muscle and Adipocutaneous Flap Models***. Ann Plast Surg 2003; 51(1): 84-90.

31-Addison PD, Neligan PC, Ashrafpour H, Khan A, Zhong A, Moses M, et al. ***Noninvasive Remote Ischemic Preconditioning for Global Protection of Skeletal Muscle against Infarction***. Am J Physiol Heart Circ Physiol 2003; 285(4): H1435-43.

32-Daniel JM, Bohacek J. ***The Critical Period Hypothesis of Estrogen Effects on Cognition: Insights from Basic Research.*** Biochim et Biophys Acta 2010; 1800(10): 1068-76.

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2024-10-12]

[DOI: 10.18502/ssu.v28i11.5224]

Journal of Shahid Sadoughi University of Medical Sciences
Vol 28| NO 11 | Feb 2021

Received: 23 Feb 2020
Accepted: 10 May 2020

Effect of Ischemic Conditioning on Some Motor and Cognitive Factors in the Ovariectomy-Induced Aged Rats

Sajjad Sattai Mokhtari[1], Elham Hakimizadeh[2], Mojdeh Haj Mohammadi[3], Ayat Kaeidi[4], Iman Fatemi[5], Mahsa Hassanipour[6], Jalal Hassanshahi[7], Mohammad Allahtavakoli[*8]

Original Article

Introduction: During menopause, which is a part of the aging process in women, the level of sex hormones decreases, which causes problems such as memory impairment and cognitive functions. One of the treatment options for these disorders is hormone therapy, which has several side effects. The present study investigated the effect of remote ischemic conditioning (RIC) technique on memory improvement, muscle strength, motor and balance function in ovariectomized rats.

Methods: In the present experimental study, 24 Wistar female rats with an approximate weight of (170-220 g) were divided into three groups (n = 8) including, 1: control group, 2: ovariectomy group and 3: ovariectomy+ treatment group. Initially, the animals in the second and third groups underwent ovariectomy surgery. The RIC techniques were performed on treatment group of rats for two months. After that, memory, muscle strength, and motor and balance function were assessed in all groups. SPSS software (V21) and one-way analysis of variance were used for statistical analysis.

Results: The result of this study showed that RIC technique significantly improved memory in the ovariectomy+treatment group in comparison with the ovariectomy group ($P < 0.04$). The results of forced swim test showed that RIC technique significant increase muscle strength in the ovariectomy+treatment group compared to the ovariectomy group ($P < 0.0281$).The result of motor and balance performance did not show any significant improvement.

Conclusion: RIC technique can have beneficial effects on menopausal-related disorders and ovariectomy.

Keywords: Aging, Menopause, Ovariectomy, Ischemic postconditioning, Rat, Estrogen.

Citation: Sattai mokhtari S,Hakimizadeh E, Haj Mohammadi M, Kaeidi A, Fatemi A, Hassanipour M, Hassanshahi J, Allahtavakoli M.**Effect of Ischemic Conditioning on Some Motor and Cognitive Factors in the Ovariectomy-Induced Aged Rats.** J Shahid Sadoughi Uni Med Sci 2020; 28(11): 3237-45.

[1]Student Research Committee, Rafsanjan University of Medical Sciences, Rafsanjan, Iran.
[2,3,4,7,8]Department of Physiology and Pharmacology, Physiology-Pharmacology Research Center, Research Institute of Basic Medical Sciences, Rafsanjan University of Medical Sciences, Rafsanjan, Iran.
[5]Research Center for Tropical and Infectious Diseases, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran.
[6]Department of Physiology-Pharmacology, Rafsanjan University of Medical Sciences, Rafsanjan, Iran.
***Corresponding author: Tel:** 09132926241**, email:**m_alahtavakoli@rums.ac.ir

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2024-10-12]

[DOI: 10.18502/ssu.v28i11.5224]