

تأثیر تمرین هوازی همراه با مکمل یاری رزوراترول بر سطح IL-1 β و IL-10 نخاعی بافت نخاعی موش‌ها پس از آسیب طناب نخاعی

محمد رعنائی^۱، علی یعقوبی^{*}

مقاله پژوهشی

مقدمه: آسیب طناب نخاعی (SCI) با افزایش التهاب در بافت نخاعی فرد آسیب دیده همراه است. بنابراین هدف از تحقیق حاضر بررسی تأثیر تمرین هوازی همراه با مکمل‌گیری رزوراترول بر سطح IL-1 β و IL-10 نخاعی در موش‌های مبتلا به SCI بود.

روش بررسی: روش بررسی: تعداد ۴۵ سر رت نر نژاد ویستار با سن هشت هفته در ۵ گروه شامل سالم، کنترل، رزوراترول، تمرین و رزوراترول+تمرین قرار داده شدند. آسیب نخاعی با انداختن وزنه ده گرمی از ارتفاع ۲۵ میلیمتری بر روی نخاع در قطعه T10 ایجاد گردید. مکمل رزوراترول با دوز ۱۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم به صورت درون صفاقی و روزانه تزریق شد. تمرین هوازی به کمک سیستم حمایت وزن، به مدت ۴ هفته، هر جلسه ۵۸ دقیقه و با شدت ۲۰ متر در دقیقه انجام شد. سطح IL-1 β و IL-10 نخاعی به روش الایزا اندازه‌گیری شد. نتایج با استفاده از آزمون آنالیز واریانس یک طرفه و آزمون تعقیبی LSD با استفاده از نرم‌افزار SPSS version 16 تحلیل شد. سطح معناداری $p < 0/05$ در نظر گرفته شد.

نتایج: سطح IL-1 β نخاعی در گروه کنترل نسبت به گروه سالم به‌طور معناداری بالاتر بود ($p = 0/005$). سطح این شاخص در گروه‌های مکمل رزوراترول ($p = 0/011$)، تمرین هوازی ($p = 0/002$) و تمرین+مکمل ($p = 0/016$) به‌طور معناداری نسبت به گروه کنترل پایین‌تر بود. سطح IL-10 نخاعی در گروه کنترل نسبت به گروه سالم به‌طور معناداری پایین‌تر بود ($p = 0/011$). سطح این شاخص در گروه‌های تمرین هوازی و تمرین هوازی+مکمل نسبت به گروه کنترل افزایش را نشان داد ولی از نظر آماری معنادار نبود ($p > 0/05$).

نتیجه‌گیری: به نظر می‌رسد، تمرین هوازی در کنار مصرف رزوراترول می‌تواند تأثیرات مثبتی بر التهاب ناحیه آسیب دیده در اثر آسیب نخاعی داشته باشد و احتمالاً از آسیب‌های ثانویه و عوارض جانبی SCI در ناحیه آسیب دیده نخاع این بیماران جلوگیری نماید.

واژه‌های کلیدی: تمرین هوازی، رزوراترول، IL-1 β ، IL-10، آسیب طناب نخاعی

ارجاع: رعنائی محمد، یعقوبی علی. تأثیر تمرین هوازی همراه با مکمل یاری رزوراترول بر سطح IL-1 β و IL-10 نخاعی بافت نخاعی موش‌ها پس از آسیب طناب نخاعی. مجله علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد ۱۴۰۳؛ ۳۲ (۱۱): ۶۲-۸۴۵۱.

۱- گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، واحد بجنورد، دانشگاه آزاد اسلامی، بجنورد، ایران.

* (نویسنده مسئول): تلفن: ۰۹۱۵۵۸۵۵۰۸۰، پست الکترونیکی: Yaghoobiali65@gmail.com، صندوق پستی: ۹۴۱۷۶-۹۴۱۷۶

مقدمه

آسیب طناب نخاعی (SCI spinal cord injury) یک آسیب تروماتیک به نخاع است که باعث آسیب به اعصاب، عضلات و بافت اطراف نخاع می‌شود. ای عارضه بر اثر حوادث جاده‌ای و یا حوادث قهری به وجود می‌آید و میزان ابتلا به آن هر ساله در حال افزایش است (۱). بلافاصله پس از SCI، بیماران شرایط تهدید کننده زندگی را تجربه می‌کنند. صدمات نخاعی باعث ایجاد نقص دائمی عصبی حرکتی و خودکار می‌شوند. این آسیب‌ها بر عملکردهای تنفسی مرکزی، قلبی عروقی، کلیوی و ادراری از طریق تعدیل سیستم عصبی سمپاتیک تأثیر می‌گذارند (۲، ۳). آسیب اولیه به طناب نخاعی، آسیب ثانویه را در پی دارد که باعث آسیب شیمیایی و مکانیکی بیشتر به بافت‌های ستون فقرات می‌شود (۴). آسیب ثانویه در عرض چند دقیقه پس از آسیب اولیه شروع می‌شود و برای هفته‌ها یا ماه‌ها ادامه می‌یابد و باعث آسیب تدریجی بافت نخاع اطراف محل ضایعه می‌شود. مفهوم آسیب ثانویه برای اولین بار توسط آلن Allen در سال ۱۹۱۱ معرفی شد. او در حین مطالعه SCI در سگ‌ها، مشاهده کرد که حذف هماتومیلیا پس از سانحه، باعث بهبود نتیجه عصبی در سگ می‌شود. او فرض کرد که وجود برخی عوامل بیوشیمیایی در ضایعه هموراژیک باعث آسیب بیشتر به نخاع می‌شود (۵). نشان داده شده است که این آسیب شیمیایی و مکانیکی بیشتر به بافت‌های ستون فقرات به دلیل تجمع بالای کلسیم در سلول‌ها و افزایش غلظت اکسیژن فعال و سطح گلوتامات، منجر به تجمع انتقال دهنده‌های عصبی خواهد شد. این موارد به اسید نوکلئیک، پروتئین‌ها و فسفولیپیدهای زیرین آسیب می‌رساند و منجر به اختلال عملکرد عصبی می‌شود. این پدیده هم‌چنین با انتشار سایتوکاین‌های التهابی پس از ۶ تا ۱۲ ساعت پس از آسیب همراه است. این نفوذ سلول‌های ایمنی و سایتوکاین‌های التهابی باعث التهاب نوروها می‌شود (۴).

در این ارتباط نشان داده شده است که پس از آسیب نخاعی، بیان عوامل پیش التهابی به‌طور قابل‌توجهی افزایش یافته و شرایط بافتی به سمت التهابی نامتعادل می‌شود. عدم

تعادل ریزمحیط التهابی پس از آسیب نخاعی می‌تواند آسیب نخاعی ثانویه را تشدید کند و ترمیم آن را مختل کند (۶). بیان شده است که پس از SCI، آسیب فوری و به‌دنبال آن مجموعه‌ای از پاسخ‌های سلولی و مولکولی وجود دارد که منجر به یک بافت زخم متراکم در بافت گلیال می‌شود (۷). این فرآیند التهابی منجر به آپوپتوز عصبی، افزایش حجم ضایعه و کاهش بهبود عملکرد می‌شود (۸). در طی چند ساعت تا روزهای بعد از SCI، آسیب بافتی می‌تواند بسیار متنوع است و کنترل التهاب نقش مهمی در کنترل این آسیب‌های بافتی بر عهده دارد (۹). التهاب پاتوفیزیولوژیک با افزایش تولید سایتوکاین‌های التهابی و سایر واسطه‌های التهابی کلیدی، از جمله اینترلوکین-۱ (IL-1 β Interleukin-1 beta)، که یک سایتوکاین پیش التهابی قوی است، رخ می‌دهد. غلظت‌های بالاتر IL-1 β در مایع مغزی نخاعی در اثر SCI گزارش شده است (۱۰). بیان شده است که میکروگلیاهای فعال شده در نخاع آسیب دیده، سایتوکاین‌های پیش التهابی مختلفی از جمله IL-1 β ، عامل نکروز تومور آلفا (TNF- α Tumor necrosis factor α)، پروتئازها و سایر عوامل سیتوتوکسیک تولید می‌کنند. تزریق آنتاگونیست‌های IL-1 β ۷۲ ساعت پس از SCI در موش‌ها به‌طور قابل‌توجهی آپوپتوز ناشی از آسیب را کاهش داد، که نشان می‌دهد بیان اولیه IL-1 β مضر است (۱۱). اینترلوکین-۱۰ (IL-10 Interleukine-10) یک سایتوکاین ضد التهابی می‌باشد و عنوان شده است که درمان SCI با این سایتوکاین ضد التهابی، نقش محافظت کننده عصبی ایفا می‌کند (۱۲)، حمایت تغذیه‌ای از نوروها را فراهم می‌کند، از التهاب ثانویه مضر، محافظت می‌کند (۸) و در درمان‌های ترکیبی مفید است (۷). علاوه بر این به‌طور تجربی نشان داده شده است که IL-10 حجم ضایعه را کاهش می‌دهد (۷، ۱۲)، تاخیر و کاهش درد نوروپاتیک (۱۲) و بهبود عملکرد در موش‌های مدل SCI ایجاد می‌کند (۸). تمرین ورزشی و استفاده از آنتی‌اکسیدان‌های طبیعی به‌عنوان روش درمانی جایگزین برای برخی آسیب‌های عصبی از جمله SCI استفاده می‌شود (۱۳). در این ارتباط تمرینات ورزشی، به عنوان یک

مدل‌های پیش‌بالینی برای درک فیزیولوژی سلامت بعد از آسیب نخاعی ضروری هستند. از آنجاکه یکی از اهداف درمان SCI، مهار آسیب ثانویه در ناحیه آسیب و ارتقاء بهبود عملکرد اندام پایین‌تر از آن می‌باشد؛ و با توجه به نقش التهاب و فشار اکسایشی در پاتوژنز SCI، مهار فشار اکسایشی و التهاب می‌تواند یک استراتژی مناسب برای کاهش عوارض ناشی از SCI باشد (۱۹). بنابراین، هدف از تحقیق حاضر بررسی تأثیر تمرین هوازی همراه با مکمل یاری رزوراترول بر سطح IL-1 β و IL-10 نخاعی در موش‌های مبتلا به SCI بود.

روش بررسی

تحقیق حاضر از نوع تجربی می‌باشد که با طرح پیش‌آزمون و پس‌آزمون با یک گروه کنترل و چهار گروه تجربی انجام شد. در این تحقیق اطلاعات مورد نظر بر اساس اندازه‌گیری متغیرهای وابسته تحقیق، از طریق پس‌آزمون جمع‌آوری شد. بر این اساس تعداد ۴۵ سرت نر بالغ نژاد ویستار با سن هشت هفته و با دامنه وزنی ۱۸۵ تا ۲۰۰ گرم استفاده شد که از آزمایشگاه حیوانات دانشگاه علوم پزشکی خراسان شمالی خریداری شده بودند. حیوانات پس از انتقال به محیط تحقیق و آشنایی یک هفته‌ای با محیط جدید و آشنایی با فعالیت روی نوارگردان، ابتدا بر اساس وزن و به صورت تصادفی گروه بندی شده و قفسه‌ها به صورت تصادفی نام‌گذاری گردیدند. ۹ سر موش به عنوان گروه کنترل جدا شدند. سایر موش‌ها، پس از ایجاد جراحی و ایجاد آسیب نخاعی در ۴ گروه شامل ۱- کنترل، ۲- رزوراترول، ۳- تمرین و ۴- رزوراترول+تمرین. قرار داده شدند. پس از رسیدن وزن موش‌ها به ۲۲۵ گرم، حیوانات با استفاده از مخلوط کتامین/زایلازین بیش هوش شدند، سپس موهای پشت آن به آرامی تراشیده شد و محل مورد نظر ضدعفونی گردید. یک برش در خط وسط و روی برجستگی‌های مهره‌ای ایجاد شد، سپس عضلات و لامینای مهره T9 بدون آسیب رساندن به سخت شامه برداشته شد، در ادامه SCI با انداختن وزنه ده گرمی از ارتفاع ۲۵ میلی‌متری بر روی نخاع در قطعه T10 ایجاد گردید (۲۰). مقیاس باسو-بتی-برسنان (BBB Basso-Beattie-Bresnahan) برای ارزیابی عملکرد

استراتژی غیردارویی جهت کاهش عوارض ناشی از آسیب نخاعی مورد توجه پژوهشگران قرار گرفته است. برخی مطالعات نشان داده‌اند که فعالیت‌های هوازی باعث کاهش درد نوروپاتیک و کاهش شاخص‌های پیش‌التهابی از جمله IL-1 β بعد از آسیب نخاعی می‌شود (۱۴). تمرین هوازی به‌عنوان یکی از درمان‌های حمایتی نیز در این بیماران در نظر گرفته می‌شود. ارتباط بین تمرین هوازی و پاسخ ایمنی همیشه موضوع داغ جامعه ورزش و پزشکی بوده است. ورزش متوسط می‌تواند سیستم ایمنی بدن را فعال کند. بر اساس برخی از مطالعات، تمرین هوازی می‌تواند با تنظیم بیان سایتوکاین‌هایی از جمله IL-10 و آنتی‌اکسیدان‌ها اثرات ضد‌التهابی داشته باشد (۱۵). از طرف دیگر رزوراترول (۳، ۴، ۵، ۴-تری‌هیدروکسی ترانس-استیلین) یک پلی فنل قوی و ماده بیولوژیک فعال در برخی دانه‌ها سبزیجات و میوه‌ها به‌خصوص توت و انگور قرمز است که سبب افزایش طول عمر سلول‌ها می‌گردد. محققین تأثیر این پلی فنول را به اثر آنتی‌اکسیدانی آن مرتبط می‌دانند. رزوراترول نوعی فیتوالکسین است که توسط برخی اسپرماتوفیت‌ها در پاسخ به آسیب تولید می‌شود و در کاهش استرس اکسایشی و تجمع پلاکت نقش دارد (۱۶). مصرف مکمل رزوراترول با توجه به نقش آنتی‌اکسیدانی و ضد‌التهابی در این بیماران مورد تأکید قرار گرفته است. رزوراترول طیف گسترده‌ای از فعالیت‌های زیستی، از جمله آنتی‌اکسیدان، ضد التهاب، ضد سرطان، ضد پیری و خواص محافظتی عصبی را نشان می‌دهد. رزوراترول یک جزء بالقوه در تعدیل التهاب عصبی است که در برخی اختلالات عصبی تأثیرگذار است (۱۷). برخی مطالعات نیز، نقش مکمل رزوراترول در تنظیم هموستاز گلوکز، التهاب و استرس اکسایشی را در مقایسه با دارونما نشان داده‌اند. مداخلات با رزوراترول می‌تواند با توجه به شرایط بیمار، از نظر "دوز / زمان" سفارشی شود (۱۸). به دلیل آسیب‌شناسی فیزیکی پیچیده SCI یعنی آسیب اولیه و به دنبال آن گسترش آسیب ثانویه بافتی، در حال حاضر درمانی قطعی برای ترمیم آسیب نخاعی شناسایی نشده است. ارزیابی تحقیقات عملکردی در مراحل حاد SCI در انسان غیرممکن است. بنابراین،

IL-1 β و IL-10 نخاعی با استفاده از کیت های آزمایشگاهی، به روش الایزا و طبق دستورالعمل شرکت سازنده اندازه گیری شد. پس از جمع آوری داده های خام، به منظور بررسی نرمال بودن داده ها از آزمون شاپیرو-ویلک و برای بررسی فرض برابری واریانس ها، از آزمون لون استفاده شد. پس از مشخص شدن طبیعی بودن توزیع داده ها و برقراری فرض برابری واریانس ها، به منظور تجزیه و تحلیل آماری داده ها و مقایسه بین گروه ها از آزمون آنالیز واریانس یک طرفه One-way ANOVA و آزمون تعقیبی LSD استفاده شد. تمام محاسبات آماری با استفاده از نرم افزار آماری SPSS version 16 در سطح معناداری $P < 0.05$ صورت گرفت. جهت رسم نمودارها از نرم افزار اکسل نسخه ۲۰۱۳ استفاده گردید.

نتایج

در این بخش اطلاعات توصیفی مربوط به مقیاس BBB موش ها در ابتدا و پس از ۴ هفته تمرین هوازی و مصرف رزوراترول ارائه شده است. در جدول ۱ نتایج مربوط به آزمون BBB موش های مبتلا به آسیب نخاعی قبل و بعد از تمرین هوازی و مصرف مکمل رزوراترول را نشان می دهد. نتایج حاصل از آنالیز واریانس یکطرفه نشان داد که بین مقیاس BBB قبل از شروع پروتکل تمرین هوازی و مصرف رزوراترول تفاوت معناداری وجود ندارد ($P = 0.819$). اما بین نتایج حاصل از آزمون BBB بعد از پروتکل تمرین هوازی و مصرف رزوراترول بین گروه ها تفاوت معناداری مشاهده شد ($P = 0.001$). سطح این شاخص در پس آزمون، در گروه تمرین هوازی و تمرین+رزوراترول نسبت به پیش آزمون و گروه های کنترل و رزوراترول به طور معناداری بالاتر بود ($P < 0.05$). به منظور مقایسه سطوح IL-1 β و IL-10 نخاع موش های مبتلا به SCI در گروه های تحقیق از آزمون آنالیز واریانس یک طرفه و آزمون تعقیبی توکی استفاده شد. در جدول ۲ یافته های آزمون آنالیز واریانس یک طرفه در خصوص مقایسه اثر تمرین هوازی و مصرف رزوراترول بر سطوح IL-1 β و IL-10 نخاع موش های مبتلا به SCI در گروه های تحقیق ارائه شده است. یافته های

عصبی مورد استفاده قرار گرفت. مقیاس BBB یک مقیاس ۲۱ امتیازی است که در آن امتیاز ۱ نشان دهنده عدم حرکت اندام عقبی تا امتیاز ۲۱ که نشان دهنده عملکرد طبیعی اندام عقبی است، امتیاز بندی می شود. امتیاز دهی این مقیاس بر جنبه های عملکردی اندام عقبی مانند حمایت از وزن، توانایی قدم زدن، هماهنگی و فاصله انگشتان پا نظارت دارد (۲۱، ۲۰). امتیازدهی به موش های SCI توسط متخصص بی طرف انجام شد. مکمل رزوراترول (تهیه شده از شرکت سیگما) در اتانول ۵۰ درصد حل شد. سپس به صورت روزانه در محلولی متشکل از ۰/۹ درصد نمک حاوی ۲۰ درصد هیدروکسی پروپیل h-cyclodextrin (شرکت سیگما) حل شد. این محلول با دوز ۱۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم به صورت درون صفاقی، به صورت درون صفاقی و روزانه تزریق شد. به موش های سایر گروه ها به مقدار مشابه سالین تزریق شد (۲۲). گروه های تمرینی پروتکل تمرینی را از طریق تردمیل به کمک سیستم حمایت وزن بدن دنبال کردند. قبل از SCI، همه موش ها دو جلسه نیم ساعته در معرض محیط تردمیل قرار گرفتند. برای پیش گیری از آبشارهای آسیب ثانویه، برنامه تمرینی در ۱۴ روز پس از آسیب و انجام آزمون BBB، آغاز شد. گروه های تمرینی ابتدا با سرعت ۱۰ متر در دقیقه و به مدت ۲۰ دقیقه روی تردمیل با جلیقه حمایتی تحت تمرین قرار گرفتند. در طول ۷ روز تمرینی که قبلاً در مطالعات توضیح داده شده است، زمان جلسه به تدریج از ۲۰ دقیقه به هدف ۵۸ دقیقه و شدت تمرین به ۲۰ متر در دقیقه افزایش یافت (۲۳). کل دوره تمرین ۴ هفته بود. موش ها ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین بی هوش شدند. بی هوشی با استفاده از تزریق درون صفاقی ترکیبی از داروی کتامین (۶۰ تا ۸۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن) و زایلازین (هشت میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن) انجام شد. نمونه نخاعی آزمودنی ها پس از پاکسازی پوست و جدا کردن مهره ها در قسمت آسیب دیده به دقت جدا شده و پس از برداشتن و پاکسازی از خون به درون کرایوتیوب های کدگذاری شده منتقل و سپس با استفاده از ازت مایع منجمد شده و در ادامه در یخچال -۷۰ درجه سانتی گراد نگهداری شدند. سطح

آنالیز واریانس یک طرفه حاکی از آن بود که بین سطح IL-10 نخاعی در موش‌های مبتلا به آسیب نخاعی پس از ۴ هفته تمرین هوازی و مصرف مکمل رزوراترول، تفاوت معناداری وجود دارد ($F=4/326$ و $p=0/016$). نتایج حاصل از آزمون تعقیبی LSD نشان داده که سطح IL-10 نخاعی در گروه کنترل نسبت به گروه سالم به طور معناداری پایین تر بود ($p=0/011$). سطح این شاخص در گروه‌های تمرین و تمرین+رزوراترول نسبت به گروه کنترل افزایش را نشان داد ولی از نظر آماری معنادار نبود ($p>0/05$). هم‌چنین سطح IL-10 نخاعی در گروه مکمل رزوراترول نسبت به گروه کنترل تفاوت معناداری نشان ندارد ($p>0/05$). بین سطح IL-10 در گروه تمرین و تمرین+مکمل رزوراترول نسبت به گروه سالم تفاوت معناداری مشاهده نشد ($p>0/05$).

حاصل از آزمون آنالیز واریانس یک طرفه حاکی از آن بود که بین سطح IL-1 β نخاعی در موش‌های مبتلا به آسیب نخاعی پس از ۴ هفته تمرین هوازی و مصرف مکمل رزوراترول، تفاوت معناداری وجود دارد ($F=6/426$ و $p=0/003$). نتایج حاصل از آزمون تعقیبی LSD نشان داده که سطح IL-1 β نخاعی در گروه کنترل نسبت به گروه سالم به طور معناداری بالاتر تر بود ($p=0/005$). سطح این شاخص در گروه‌های مکمل رزوراترول ($p=0/011$)، تمرین هوازی ($p=0/002$) و تمرین+رزوراترول ($p=0/016$) به طور معناداری نسبت به گروه کنترل پایین تر بود؛ اما سطح آن در گروه رزوراترول، تمرین و تمرین+رزوراترول نسبت به گروه سالم کنترل تفاوت معناداری را نشان نداد ($p>0/05$). بین سطح IL-1 β در مکمل رزوراترول گروه تمرین و تمرین+مکمل رزوراترول نسبت به گروه کنترل تفاوت معناداری مشاهده نشد ($p>0/05$). یافته‌های حاصل از آزمون

جدول ۱: نتایج آزمون BBB* در پیش آزمون و پس آزمون گروه‌های تحقیق

شاخص	مرحله	کنترل	رزوراترول	تمرین	تمرین+رزوراترول
BBB	پیش آزمون	12/25±1/71	11/51±2/38	11/61±2/41	12/5±1/91
	پس آزمون	12/51±1/29	11/75±1/98	15/79±1/83	16/25±2/75

* BBB: Basso-Beattie-Bresnahan

جدول ۲: مقایسه سطوح IL-1 β و IL-10 نخاع در گروه‌های تحقیق و یافته‌های آزمون آنالیز واریانس یک طرفه

شاخص	سالم	کنترل	رزوراترول	تمرین	تمرین+رزوراترول	F	P
IL-1 β (pg/mg)	27/12±5/4	45/08±9/29	32/1±5/93	30/07±3/76	33/62±4/18	6/426	*0/003
IL-10 (pg/mg)	251/87±11/22	146/65±40/38	144/39±48/91	196/65±50/04	164/52±20/93	4/326	*0/016

* نشانه تفاوت معنی‌دار بین گروه‌های تحقیق

بحث

هدف از تحقیق حاضر بررسی اثر تمرین هوازی همراه با مصرف مکمل رزوراترول بر سطح IL-1 β و IL-10 نخاعی موش‌های مبتلا به SCI بود. نتایج تحقیق حاضر نشان داد که سطح IL-1 β نخاعی در گروه کنترل نسبت به گروه سالم به طور معناداری بالاتر بود هم‌چنین سطح IL-10 نخاعی در گروه کنترل نسبت به گروه سالم به طور معناداری پایین تر بود.

همانطور که عنوان شد SCI شامل آسیب اولیه و آسیب ثانویه است. آسیب اولیه مربوط به آسیب تروماتیک اولیه است و در اثر ضربه مخرب ایجاد می‌شود که منجر به آسیب مکانیکی فوری و غیرقابل برگشت می‌شود. آسیب اولیه باعث ایجاد یک آبخار پاتوفیزیولوژیکی، از جمله مرحله آسیب ثانویه می‌شود. آسیب ثانویه چند دقیقه پس از ترومای اولیه شروع می‌شود و به سه مرحله حاد، تحت حاد و مزمن تقسیم می‌شود (۴، ۵).

رفتن نفوذپذیری سد خونی نخاعی، کموکاین‌هایی که توسط بافت نکروزه و آپوپتوز آزاد می‌شوند، می‌توانند به تجمع کموتاکتیک سلول‌های ایمنی کمک کنند و سپس باعث شروع پاسخ التهابی شوند (۳۰). سلول‌های ایمنی می‌توانند سلول‌ها و بافت‌های نکروزه را ببلعند. با این حال، تجمع سلول‌های ایمنی و آزاد شدن عوامل التهابی پس از SCI منجر به ایجاد یک پاسخ التهابی بارزتر می‌شود (۳۱). این افزایش IL-1 β نخاعی که در تحقیق حاضر مشاهده شد نیز می‌تواند در راستای جلوگیری از آسیب بیشتر در سیستم عصبی باشد. یکی از مهم‌ترین یافته‌های تحقیق حاضر حاکی از کاهش سطح IL-1 β نخاعی در موش‌های مبتلا به SCI در اثر تمرین هوازی و عدم تأثیر آن بر سطح IL-10 نخاعی بود. تمرینات ورزشی در موارد مختلف از جمله قدرت عضلانی، آمادگی قلبی عروقی، تحرک مفاصل، انبساط عضلانی، تحلیل استخوان، درد و اسپاستیسیته در گیر می‌باشد و ممکن است توانایی انجام فعالیت‌ها را بدون کمک مراقب یا انجام وظایف با استفاده از روش‌های جیرانی با یا بدون تجهیزات بهبود بخشد (۳۲)؛ اما تأثیر آن بر عوامل التهابی و ضد التهابی طناب نخاعی در آزمودنی‌های مبتلا به SCI کمتر مورد بررسی قرار گرفته است. روزتی-رودریگوئز Rosety-Rodriguez و همکاران در سال ۲۰۱۴ نشان دادند که التهاب سیستمیک متعاقب ۱۲ هفته تمرین هوازی بالاتنه با شدت ۵۰ تا ۶۵ درصد ضربان قلب ذخیره، در افراد مبتلا به SCI، به‌طور معناداری کاهش یافت (۳۳). در تحقیق دیگری نیفکز-زونولدف Neefkes-Zonneveld و همکاران در سال ۲۰۱۵ در مقاله‌ای مروری تأثیر فعالیت بدنی طولانی‌مدت و فعالیت ورزشی حاد را بر عوامل التهابی در افراد مبتلا به SCI مورد بررسی قرار دادند. آن‌ها عنوان داشتند که التهاب سیستمیک منشا بسیاری از بیماری‌های ناشی از SCI، همچون بیماری‌های قلبی و عروقی، دیابت نوع ۲ و سایر بیماری‌های التهابی می‌باشد. فعالیت بدنی طولانی‌مدت کاهش سایتوکاین‌های التهابی و همچنین بهبود عوامل ضد التهابی را در پی دارد (۳۴). از جمله دلایل تفاوت نتایج تحقیق فوق با مطالعه حاضر نوع بافت مورد بررسی می‌باشد. چرا که در

مرحله آسیب ثانویه حاد با آسیب عروقی، سمیت تحریکی، عدم تعادل یونی، آسیب اکسایشی، پاسخ التهابی و فعال شدن سلول‌های ایمنی مشخص می‌شود. آسیب ثانویه حاد منجر به مرحله آسیب ثانویه تحت حاد می‌شود که با آپوپتوز عصبی، دژنراسیون والرین، فعال شدن واکنشی آستروسیت، بازسازی آکسون و تشکیل اسکار گلیال مشخص می‌شود. آسیب ثانویه تحت حاد منجر به آسیب ثانویه مزمن می‌شود که با ایجاد کیست‌ها، ضعف آکسون و بلوغ اسکار گلیال مشخص می‌شود (۵). سیستم ایمنی در تعادل پویا بین عوامل التهابی (از جمله IL-1 β) که با عوامل ضد التهابی (از جمله IL-10) متعادل می‌شوند، قرار دارد (۲۴). سیستم ایمنی برای مقابله با التهاب افزایش یافته در اثر SCI (IL-1 β)، شروع به ترشح سایتوکاین‌های ضد التهابی از جمله IL-10 می‌کند. تعادل پویای سیستم ایمنی و پاسخ التهابی عصبی برای آسیب ثانویه مهم است که منجر به مرگ سلولی و تخریب بافت در مراحل تحت حاد و مزمن می‌شود و افزایش شدت آسیب را در پی دارند (۲۵). در این ارتباط عنوان شده است که حوادث متعاقب SCI به وسیله حضور سلول‌های التهابی و سایتوکاین‌های پیش التهابی تشدید می‌شود. پاسخ‌های التهابی منجر به آپوپتوز نورون‌ها و الیگودندروسیت‌ها و نیز تشکیل بافت جوشگاه و در نهایت کاهش عملکرد عصبی می‌شوند (۲۶). عنوان شده است که بلافاصله پس از SCI، نوتروفیل‌ها و میکروگلیاها فعال می‌شوند و تعدادی سایتوکاین IL-1 β ترشح می‌کنند. در این راستا کودا kouda و همکاران در سال ۲۰۱۲ نشان دادند که سطح پایه عوامل التهابی در افراد مبتلا به SCI بالاتر از افراد سالم است (۲۷). از طرف دیگر عنوان شده است که هدف اصلی التهاب، که پاسخ بدن به محرک‌های خارجی است، حفظ هموستاز بدن و محافظت از بدن در برابر آسیب محرک‌های نامطلوب خارجی است (۲۸). با این حال، مطالعات نشان داده اند که پاسخ التهابی یک "شمشیر دولبه" پس از SCI است. تا حدودی، پاسخ التهابی پس از SCI می‌تواند به حفظ ثبات محیط داخلی کمک کند. از سوی دیگر، پاسخ التهابی بیش از حد می‌تواند آسیب بیشتر را تشدید کند (۲۶، ۲۹). پس از SCI، با از بین

را به طور قابل توجهی افزایش داد. همانطور که قبلاً ذکر شد، رزوراترول می‌تواند با مهار پاسخ التهابی پس از SCI به اثرات محافظت کننده عصبی دست یابد (۳۸). یک محیط پیش التهابی که با سایتوکاین های التهابی نظیر IL-1 β مشخص می‌شود، یکی از ویژگی‌های متمایز پاسخ التهابی SCI است. IL-1 β در سطوح پایه پایین توسط نورون‌های سیستم عصبی مرکزی (CNS) و گلیا آزاد می‌شوند تا ارتباط سلولی طبیعی را ایجاد کنند (۹). سطوح افزایش یافته IL-1 β که پس از SCI رخ می‌دهد باعث افزایش نفوذپذیری عروقی، التهاب و افزایش انتشار سایتوکاین می‌شود و نشان داده شده است که این تلاقی رویدادها باعث القای آپوپتوز الیگودندروسیت و نورون می‌شود (۴۰، ۲۶). IL-1 β ماکروفاژها را از طریق فعال‌سازی سلول‌های اندوتلیال به محل التهاب جذب می‌کنند. از طرف دیگر IL-1 β بیش از حد به دنبال SCI آسیب بیشتری به دلیل اثرات آن بر کلیرانس گلوتامات ایجاد می‌کند. گلوتامات یک انتقال دهنده عصبی تحریکی در CNS است و عمدتاً توسط آستروسیت‌ها از غشای خارج سلولی پاک می‌شود (۴۱). گلوتامات اضافی باعث سمیت عصبی می‌شود (۴۲). پاکسازی گلوتامات توسط آستروسیت به وسیله IL-1 β اضافی و ROS مسدود می‌شود (۴۳). علاوه بر این، نشان داده شده است که درمان IL-10 در یک مدل SCI باعث کاهش سطوح اثرات مضر مرتبط با TNF و IL-1 β اضافی می‌شود (۸). بنابراین با وجود اینکه تغییری در سطح IL-10 نخاعی مشاهده نشد ولی با کاهش سطح IL-1 β نخاعی در موش‌های مبتلا به SCI می‌تواند باعث کاهش شدت آسیب‌های ثانویه در بافت نخاعی شود.

نتیجه‌گیری

نتایج تحقیق حاضر نشان دهنده کاهش سطح IL-1 β نخاعی در اثر تمرین ورزشی هوازی همراه با مصرف مکمل رزوراترول در موش‌های مبتلا به SCI بود. بنابراین به نظر می‌رسد تمرین هوازی در کنار مصرف رزوراترول می‌تواند تأثیرات مثبتی بر التهاب ناحیه آسیب دیده داشته باشد و از عوارض جانبی و آسیب‌های ثانویه SCI در نخاع این آزمودنی‌ها جلوگیری نماید.

تحقیق نیفکز-زونولد و همکاران، عوامل ضد التهابی در جریان خون مورد بررسی قرار گرفت ولی در تحقیق حاضر سطح آن در بافت نخاعی بررسی شد. در این راستا عنوان شده است که فعالیت بدنی منظم با تعداد بیشتری از سلول‌های T تنظیمی در گردش خون همراه است که سایتوکاین‌های ضد التهابی از جمله IL-10 را آزاد می‌کند (۳۵). هم‌چنین پیشنهاد شده است که شدت ورزش در تنظیم افزایش مولکول‌های التهابی مهم است. در واقع، تمرین ورزشی در دامنه حداکثر (تست افزایشی دوچرخه تا زمان خستگی) باعث ایجاد یک پاسخ التهابی با لکوسیتوز و افزایش سطح سایتوکاین‌های التهابی (IL-6، ماتریکس متالوپروتئیناز-۹ Matrix metalloproteinase-9، میلوپراکسیداز Myeloperoxidase) می‌شود (۳۶). هم‌چنین اوماموتو و همکاران در سال ۲۰۱۱ عنوان داشتند که سطح پلاسمایی IL-6 به عنوان یک عامل پیش التهابی در اثر فعالیت ورزشی شدید یک جلسه ای افزایش داشت (۳۷). نتایج تحقیق حاضر نشان داد که مصرف مکمل رزوراترول به مدت ۴ هفته تأثیری بر سطح IL-1 β و IL-10 نخاعی موش‌های مبتلا به SCI نداشت. یکی از مهم‌ترین نقش‌های دارویی رزوراترول از طریق اثرات ضد التهابی آن اعمال می‌شود (۳۸). رزوراترول به دلیل اثرات ضد التهابی، ضد اکسیداسیون، ضد تومور و سایر اثرات دارویی در سال‌های اخیر به طور گسترده مورد مطالعه قرار گرفته است (۳۹). هم‌راستا با نتایج تحقیق حاضر ژائو Zhao و همکاران در سال ۲۰۲۱ نشان دادند که مصرف مکمل رزوراترول به مدت ۲۸ روز کاهش التهاب را در موش‌های مبتلا به SCI را نشان داد. درمان با رزوراترول هم عملکرد حرکتی و هم بقای نورون‌های حرکتی را بهبود می‌بخشد، علاوه بر آن نشان داده شده است که اندازه ضایعه را در موش‌ها پس از SCI کاهش می‌دهد. این بیشتر اثرات محافظت کننده عصبی رزوراترول را بعد از SCI تایید می‌کند. علاوه بر این، درمان رزوراترول به طور قابل توجهی بیان پروتئین‌های مرتبط با التهاب مانند TNF- α ، IL-1 β و IL-6 را در مقایسه با گروه حامل کاهش داد. از سوی دیگر، درمان با رزوراترول نیز بیان BDNF

ملاحظات اخلاقی

لازم به توضیح است تمام مراحل تحقیق در کار گروه اخلاق در پژوهش پژوهشگاه تربیت بدنی مورد پذیرش قرار گرفت (کد اخلاق SSRI.REC-2308-2383).

مشارکت نویسندگان

دکتر علی یعقوبی در ارائه ایده، طراحی مطالعه و تجزیه و تحلیل داده‌ها و آقای محمد رعنایی در اجرای پروتکل تحقیق و جمع‌آوری داده‌ها مشارکت داشته‌اند و همه نویسندگان در تدوین، ویرایش اولیه و نهایی مقاله و پاسخگویی به سوالات مرتبط با مقاله سهیم هستند.

سپاس‌گزاری

این مقاله مستخرج از پایان‌نامه کارشناسی ارشد دانشگاه آزاد اسلامی واحد بجنورد می‌باشد، بر این اساس، از تمامی کسانی که ما را در انجام این پژوهش یاری کردند، کمال تشکر و قدردانی را داریم

حامی مالی: ندارد.

تعارض در منافع: وجود ندارد.

References:

- 1-Myatich A, Haque A, Sole C, Banik NL. *Clemastine in Remyelination and Protection of Neurons and Skeletal Muscle after Spinal Cord Injury*. Neural Regen Res 2023; 18(5): 940-6.
- 2-Michel-Flutot P, Lane MA, Lepore AC, Vinit S. *Therapeutic Strategies Targeting Respiratory Recovery after Spinal Cord Injury: from Preclinical Development to Clinical Translation*. Cells 2023; 12(11): 1519.
- 3-Sweis R, Biller J. *Systemic Complications of Spinal Cord Injury*. Curr Neurol Neurosci Rep 2017; 17(2): 1-8.
- 4-Anjum A, Yazid MDi, Fauzi Daud M, Idris J, Ng AMH, Selvi Naicker A, et al. *Spinal Cord Injury: Pathophysiology, Multimolecular Interactions, and Underlying Recovery Mechanisms*. Int J Mol Sci 2020; 21(20): 7533.
- 5-Alizadeh A, Dyck SM, Karimi-Abdolrezaee S. *Traumatic Spinal Cord Injury: An Overview of Pathophysiology, Models and Acute Injury Mechanisms*. Front Neurol 2019; 10: 282.
- 6-Zhang H, Jiang S, Deng B, Liu G, Bai H, Tao J, et al. *Mechanism by Which Tetramethylpyrazine Improves Inflammatory Microenvironment after Spinal Cord Injury in Rats*. Chinese J Tiss Eng Res 2023; 27(11): 1701-7.
- 7-Takami T, Oudega M, Bethea JR, Wood PM, Kleitman N, Bunge MB. *Methylprednisolone and Interleukin-10 Reduce Gray Matter Damage in the Contused Fischer Rat Thoracic Spinal Cord but Do Not Improve Functional Outcome*. J Neurotraum 2002; 19(5): 653-66.
- 8-Genovese T, Esposito E, Mazzon E, Di Paola R, Caminiti R, Bramanti P, et al. *Absence of Endogenous Interleukin-10 Enhances Secondary Inflammatory Process after Spinal Cord Compression Injury in Mice*. J Neurochem 2009; 108(6): 1360-72.

- 9-Thompson CD, Zurko JC, Hanna BF, Hellenbrand DJ, Hanna A. *The Therapeutic Role of Interleukin-10 after Spinal Cord Injury*. J Neurotraum 2013; 30(15): 1311-24.
- 10- Chen X, Lu D, Liu W, Xie J, Lu Z, Yang H, et al. *Therapeutic Effect of Atractylenolide I on Aspergillus Fumigatus Keratitis by Affecting Myd88/NF-Kb Pathway and IL-1 β , IL-10 Expression*. Cytokine 2023; 162: 156112.
- 11- Nestic O, Xu G-Y, McAdoo D, Westlund High K, Hulsebosch C, Perez-Polo R. *IL-1 Receptor Antagonist Prevents Apoptosis and Caspase-3 Activation after Spinal Cord Injury*. J Neurotraum 2001; 18(9): 947-56.
- 12- Abraham K, McMillen D, Brewer K. *The Effects of Endogenous Interleukin-10 on Gray Matter Damage and the Development of Pain Behaviors Following Excitotoxic Spinal Cord Injury in the Mouse*. Neurosci 2004; 124(4): 945-52.
- 13- Coyoy-Salgado A, Segura-Urbe JJ, Guerra-Araiza C, Orozco-Suárez S, Salgado-Ceballos H, Feria-Romero IA, et al. *The Importance of Natural Antioxidants in the Treatment of Spinal Cord Injury in Animal Models: An Overview*. Oxid Med Cell Long 2019; 2019: 3642491.
- 14- Kaki A, Nikbakht M, Fathimoghadam H, Habibi A. *The Effect Aerobic Exercise on the Level of Expression of Toll-Like Receptor 4 and Inflammatory Mediators in the Sensory Spinal Cord of Male Rats with Diabetic Neuropathic Pain*. Jundishapur Sci Med J 2019; 17(5): 503-17.
- 15- Wu Z, Zhang Z, Zhou Z, Rao S, Li S. *Effect of Aerobic Exercise on Lung Regeneration and Inflammation in Mice*. Immunobiology 2022; 227(6): 152296.
- 16- Gharib M, Samani K, ZarrinĀbadi Z, Mokhtari M, Heydarian E. *Effect of Resveratrol Supplementation on Antioxidant Parameters, Lipids Profile and Several Biochemical Indices in Type 2 Diabetic Patients: A Double-Blind Randomized-Controlled Clinical Trial*. Iranian J Nut Sci Food Tech 2018; 12(4): 33-42.
- 17- Naeini FB, Hassanpour S, Asghari A. *Resveratrol Exerts Anxiolytic-Like Effects through Anti-Inflammatory and Antioxidant Activities in Rats Exposed to Chronic Social Isolation*. Behav Brain Res 2023; 438: 114201.
- 18- Santana TM, Ogawa LY, Rogero MM, Barroso LP, de Castro IA. *Effect of Resveratrol Supplementation on Biomarkers Associated with Atherosclerosis in Humans*. Complement Ther Clin Pract 2022; 46: 101491.
- 19- Freyermuth-Trujillo X, Segura-Urbe JJ, Salgado-Ceballos H, Orozco-Barrios CE, Coyoy-Salgado A. *Inflammation: A Target for Treatment in Spinal Cord Injury*. Cells 2022; 11(17): 2692.
- 20- Byrnes KR, Fricke ST, Faden AI. *Neuropathological Differences Between Rats and Mice after Spinal Cord Injury*. J Mag Res Imag 2010; 32(4): 836-46.
- 21- Basso D, Beattie M, Bresnahan J, Anderson D, Faden A, Gruner J, et al. *MASCIS Evaluation of Open Field Locomotor Scores: Effects of Experience and Teamwork on Reliability*. J Neurotraum 1996; 13(7): 343-59.
- 22- Girbovan C, Kent P, Merali Z, Plamondon H. *Dose-Related Effects of Chronic Resveratrol Administration on Neurogenesis, Angiogenesis, and*

- Corticosterone Secretion are Associated with Improved Spatial Memory Retention Following Global Cerebral Ischemia.* Nut Neurosci 2016; 19(8): 352-68.
- 23-Alvarez-Mejia L, Morales J, Cruz GJ, Olayo M-G, Olayo R, Díaz-Ruíz A, et al. *Functional Recovery in Spinal Cord Injured Rats Using Polypyrrole/Iodine Implants and Treadmill Training.* J Mat Sci Mat Med 2015; 26(7): 209.
- 24-Bolton AE. *Biologic Effects and Basic Science of a Novel Immune-Modulation Therapy.* Am J Cardiol 2005; 95(11A): 24C-9C.
- 25-Jin Y, Song Y, Lin J, Liu T, Li G, Lai B, et al. *Role of Inflammation in Neurological Damage and Regeneration Following Spinal Cord Injury and Its Therapeutic Implications.* Burns Trauma 2023; 11: tkac054.
- 26-Gashmardi N, Edalatmanesh MA. *Cellular and Molecular Mechanisms Involved in Neuroinflammation after Acute Traumatic Spinal Cord Injury.* Neurosci J Shefaye Khatam 2019; 7(4): 89-105.
- 27-Kouda K, Furusawa K, Sugiyama H, Sumiya T, Ito T, Tajima F, et al. *Does 20-Min Arm Crank Ergometer Exercise Increase Plasma Interleukin-6 in Individuals with Cervical Spinal Cord Injury?* Eur J Appl Physiol 2012; 112(2): 597-604.
- 28-Kotas ME, Medzhitov R. *Homeostasis, Inflammation, and Disease Susceptibility.* Cell 2015; 160(5): 816-27.
- 29-Black LM, Lever JM, Agarwal A. *Renal Inflammation and Fibrosis: A Double-Edged Sword.* J Histochem Cytochem 2019; 67(9): 663-81.
- 30-Orr MB, Gensel JC. *Spinal Cord Injury Scarring and Inflammation: Therapies Targeting Glial and Inflammatory Responses.* Neurotherap 2018; 15(3): 541-53.
- 31-Gensel JC, Zhang B. *Macrophage Activation and Its Role in Repair and Pathology after Spinal Cord Injury.* Brain Res 2015; 1619: 1-11.
- 32-Harvey L, Lin C-W, Glinsky J, De Wolf A. *The Effectiveness of Physical Interventions for People with Spinal Cord Injuries: A Systematic Review.* Spin Cord 2009; 47(3): 184-95.
- 33-Rosety-Rodriguez M, Camacho A, Rosety I, Fornieles G, Rosety MA, Diaz AJ, et al. *Low-Grade Systemic Inflammation and Leptin Levels Were Improved by Arm Cranking Exercise in Adults with Chronic Spinal Cord Injury.* Arch Phys Med Rehab 2014; 95(2): 297-302.
- 34-Neefkes-Zonneveld CR, Bakkum AJ, Bishop NC, van Tulder MW, Janssen TW. *Effect of Long-Term Physical Activity and Acute Exercise on Markers of Systemic Inflammation in Persons with Chronic Spinal Cord Injury: A Systematic Review.* Archiv Phys Med Rehab 2015; 96(1): 30-42.
- 35-Gleeson M, Bishop NC, Stensel DJ, Lindley MR, Mastana SS, Nimmo MA. *The Anti-Inflammatory Effects of Exercise: Mechanisms and Implications for the Prevention and Treatment of Disease.* Nature Rev Immunol 2011; 11(9): 607-15.
- 36-Reihmane D, Jurka A, Tretjakovs P. *The relationship between maximal exercise-induced increases in serum IL-6, MPO and MMP-9 concentrations.* Scand J Immunol 2012; 76(2): 188-92.

- 37-Umemoto Y, Furusawa K, Kouda K, Sasaki Y, Kanno N, Kojima D, et al. *Plasma IL-6 Levels During Arm Exercise in Persons with Spinal Cord Injury*. Spinal Cord 2011; 49(12): 1182-7.
- 38-Zhao H, Mei X, Yang D, Tu G. *Resveratrol Inhibits Inflammation after Spinal Cord Injury Via SIRT-1/NF-Kb Signaling Pathway*. Neurosci Lett 2021; 762: 136151.
- 39-Salla M, Pandya V, Bhullar KS, Kerek E, Wong YF, Losch R, et al. *Resveratrol and Resveratrol-Aspirin Hybrid Compounds as Potent Intestinal Anti-Inflammatory and Anti-Tumor Drugs*. Molecules 2020; 25(17): 3849.
- 40-Lu KT, Wang YW, Yang JT, Yang YL, Chen HI. *Effect of Interleukin-1 on Traumatic Brain Injury-Induced Damage to Hippocampal Neurons*. J Neurotraum 2005; 22(8): 885-95.
- 41-Matute C, Domercq M, Sánchez-Gómez MV. *Glutamate-Mediated Glial Injury: Mechanisms And Clinical Importance*. Glia 2006; 53(2): 212-24.
- 42-Li S, Stys PK. *Mechanisms of Iontropic Glutamate Receptor-Mediated Excitotoxicity in Isolated Spinal Cord White Matter*. J Neurosci 2000; 20(3): 1190-8.
- 43-Takahashi JL, Giuliani F, Power C, Imai Y, Yong VW. *Interleukin-1 β Promotes Oligodendrocyte Death Through Glutamate Excitotoxicity*. Ann Neurol 2003; 53(5): 588-95.

The Effect of Aerobic Training along with Resveratrol Supplementation on Some Inflammatory Index Levels in the Spinal Cord Tissue of Rats after Spinal Cord Injury

Mohammad Ranaei¹, Ali Yaghoubi^{†1}

Original Article

Introduction: Spinal cord injury (SCI) is associated with increased inflammation in the spinal cord tissue of the injured individual. The purpose of present study was to examine how aerobic training along with resveratrol supplementation influenced on spinal IL-1 β and IL-10 levels in rats suffering from SCI.

Methods: Forty-five male Wistar rats, eight weeks old, were divided into five groups: healthy, control, resveratrol, aerobic training and resveratrol+ training. Spinal cord injury was caused by dropping a ten-gram weight from a height of 25 mm on the spinal cord in the T10 segment. Resveratrol supplement with a dose of 10 mg/kg was injected intraperitoneally and daily. The aerobic training was conducted utilizing the weight support system over a period of 4 weeks, with each session lasting 58 minutes and an intensity of 20 m/min. One-way ANOVA and the LSD post hoc test were applied at a significance level of $p < 0.05$.

Results: The level of spinal IL-1 β in the control group was significantly higher than healthy group ($p = 0.005$). The level of this index was significantly lower in resveratrol ($p = 0.011$), aerobic training ($p = 0.002$), and resveratrol+training ($p = 0.016$) groups than control group. The level of spinal IL-10 in control group was significantly lower than healthy group ($p = 0.011$). The index in aerobic training and resveratrol+ training groups exhibited an elevation relative to the control group, although this difference was not statistically significant ($p < 0.05$).

Conclusion: Aerobic training along with resveratrol supplementation can have positive effects on the inflammation of the injured area due to SCI and possibly prevent secondary injuries and side effects of SCI in the injured area of the spinal cord of these subjects.

Keywords: Aerobic training, Resveratrol, IL-1 β , IL-10, Spinal cord injury.

Citation: Ranaei M, Yaghoubi A. The effect of aerobic training along with resveratrol supplementation on some inflammatory index levels in the spinal cord tissue of rats after spinal cord injury J Shahid Sadoughi Uni Med Sci 2025; 32(11): 8451-62.

[†]Department of Physical Education and Sport Sciences, Bojnourd Branch, Islamic Azad University, Bojnourd, Iran.

*Corresponding author: Tel: 058-32296990, email: Yaghoubiali65@gmail.com