DOI: 10.22122/jims.v36i480.9998 Published by Vesnu Publications

مجله دانشکده پزشکی اصفهان سال سی و ششم/شماره‌ی ۴۸۰/هفته‌ی چهارم تیر ۱۳۹۷

تاریخ دریافت: ۱۳۹۷/۲/۳ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۷/۳/۲۱ تاریخ چاپ: ۱۳۹۷/۴/۱۵

تأثیر فعالیت هوازی با شدت متوسط بر رفتار تشنجی القا شده با پنتیلن تترازول در موش‌های باردار

ایوب صباغی[۱]، علی حیرانی[۲]، امیر کیانی[۳]، نامدار یوسفوند[۴]

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: صرع، یکی از اختلالات نورولوژیکی عمده و معمول می‌باشد. مشاهده شده است که فعالیت بدنی می‌تواند یک درمان مکمل برای درمان تشنج باشد. با این وجود، بیشتر تحقیقات تجربی در ارتباط با فعالیت بدنی و صرع بر روی حیوانات نر انجام شده و نیاز است که در حیوانات ماده و به خصوص در دوران بارداری به واسطه‌ی عوارض نامطلوب تشنج در دوران بارداری بر موالید، تأثیرات فعالیت بدنی بر میزان تشنج بررسی شود. به همین منظور، مطالعه‌ی حاضر جهت بررسی تأثیر تمرین هوازی در دوران بارداری بر میزان تشنج القا شده با پنتیلن‌تترازول (Pentylenetetrazol یا PTZ) طراحی شد.

روش‌ها: موش‌های ماده‌ی کیندل شده به ۴ گروه شامل ۱) موش‌های باردار تحت درمان با PTZ در روزهای ۱۹-۱۴ بارداری هر ۴۸ ساعت یک‌بار و بدون فعالیت جسمانی در بارداری، ۲) موش‌های باردار تحت درمان با PTZ در روزهای ۱۹-۱۴ بارداری و هر ۴۸ ساعت یک بار با فعالیت هوازی با شدت متوسط از ساعت ۳-۱ بعدازظهر، ۳) موش‌های غیر باردار تحت درمان با PTZ در روزهای جفت شده با گروه موش‌های باردار و بدون فعالیت جسمانی و ۴) موش‌های غیر باردار تحت درمان با PTZ در روزهای جفت شده با گروه موش‌های باردار با فعالیت هوازی با شدت متوسط از ساعت ۳-۱ بعدازظهر تقسیم شدند. شدت فعالیت تشنجی به مدت ۳۰ دقیقه پس از تزریق PTZ اندازه‌گیری شد.

یافته‌ها: تمرین هوازی، سبب کاهش شدت تشنج در موش‌های ماده می‌شود و تفاوتی میان شدت تشنج در موش‌های ماده‌ی باردار و غیر باردار مشاهده نشد.

نتیجه‌گیری: این یافته‌ها، آشکار ساخت که تمرین هوازی با شدت متوسط، می‌تواند یک راه‌کار درمانی مکمل برای کاهش شدت تشنج به خصوص در دوران بارداری باشد.

واژگان کلیدی: تشنج، بارداری، فعالیت هوازی، موش

ارجاع: صباغی ایوب، حیرانی علی، کیانی امیر، یوسفوند نامدار. **تأثیر فعالیت هوازی با شدت متوسط بر رفتار تشنجی القا شده با پنتیلن تترازول در موش‌های باردار.** مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۷؛ ۳۶ (۴۸۰): ۵۴۱-۵۳۵

مقدمه

صرع، بیماری مزمن و شایعی است که باعث تشنجات مکرر می‌شود و علت آن، تخلیه‌ی الکتریکی غیر طبیعی در گروهی از نورون‌های مغزی است (۱). ۵۰ میلیون نفر مبتلا به صرع در جهان وجود دارد که می‌توان گفت در کشورهای پیشرفته، به ازای هر ۱۰۰۰ نفر، ۷-۴ نفر به این بیماری مبتلا هستند (۲). نوزادانی که از مادران مبتلا به بیماری صرع متولد می‌شوند، در معرض انواع زیادی از نتایج نامطلوب دوران بارداری قرار می‌گیرند. تشنج‌های تونیک- کلونیک عمومی (Generalized tonic-clonic seizures)، منجر به خسارت جبران‌ناپذیر به سیستم عصبی مرکزی می‌شوند و می‌توانند سبب افزایش پروتئین‌های آپوپتوزی (۳) و مشکلات شناختی (۴) در موالید گردند. همچنین، هیپوکسی ناشی از تشنج، اثرات درازمدت بر رشد مغز، پدیدایی فردی، ساختار و عملکرد مغز جنین دارد و می‌تواند سبب اختلالات عصبی- رفتاری، عصبی- شناختی و عصبی- روانی در نوزاد شود (۵). داروهای ضد صرع، هر چند توانسته‌اند حملات تشنجی را تا حدود زیادی کنترل کنند، اما عوارض این داروها خود از مشکلات جدی است. کاهش بهره‌ی هوشی، هوش‌کلامی و عملکردی در نوزادان مادران تحت درمان با این داروها مشاهده شده

۱- دانشجوی دکتری تخصصی رفتار حرکتی، دانشکده‌ی تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه رازی، کرمانشاه، ایران
۲- استادیار، دانشکده‌ی تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه رازی، کرمانشاه، ایران
۳- استادیار، مرکز تحقیقات علوم دارویی، دانشکده‌ی داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، کرمانشاه، ایران
۴- استادیار، گروه زیست‌شناسی، دانشکده‌ی علوم، دانشگاه رازی کرمانشاه، کرمانشاه، ایران
نویسنده‌ی مسؤول: علی حیرانی
Email: iliaheirani2004@gmail.com

است (۶). بنابراین، استفاده از رویکردهای درمانی غیر دارویی برای این بیماری حایز اهمیت می‌باشند.

در این بین، ارتباط این بیماری و تمرین جسمانی به عنوان یک رویکرد غیر دارویی مورد توجه واقع شده است و تعداد زیادی از پژوهش‌ها فعالیت جسمانی را به عنوان یک درمان مکمل با اثرات سودمند در درمان صرع نشان داده‌اند. مشاهده شده است که تمرینات جسمانی منظم، تناوب تشنج را در افراد مبتلا به صرع کاهش می‌دهد و سلامت فیزیولوژیکی و قلبی- عروقی را بهبود می‌بخشد (۷). مطالعات صورت گرفته بر روی حیوانات نیز حاکی از تأثیر مثبت فعالیت جسمانی بر وقوع و شدت تشنج می‌باشد. به عنوان مثال، تمرینات جسمانی، پیشرفت کیندلینگ آمیگدالا (Amygdala) (۸)، تناوب تشنج در مدل صرع ایجاد شده با پیلوکارپین (Pilocarpine) و تهییج‌پذیری ناحیه‌ی CA1 هیپوکمپ را کاهش می‌دهد (۹) و سبب تغییرات عملکردی و ساختاری در هیپوکمپ در حیوانات مبتلا به صرع می‌شود (۱۰). با این وجود، اطلاعات مستحکمی در مورد تأثیر فعالیت بدنی بر شدت تشنج در حیوانات ماده وجود ندارد؛ چرا که بیشتر مطالعات در مدل‌های تجربی، بر موش‌های نر انجام شده است و در تنها تحقیق انجام شده توسط Campos و همکاران که بر روی موش‌های ماده انجام گرفت، تأثیر سودمند تمرینات فعالیت هوازی بر شدت تشنج مشاهده نشد (۱۱).

با توجه به تحقیقات بسیار اندک در مورد تأثیرگذاری فعالیت جسمانی بر شدت تشنج در حیوانات ماده و عوارض نامطلوب تشنج در دوران بارداری بر موالید، این تحقیق جهت بررسی تأثیرات تمرین هوازی در دوران بارداری بر شدت تشنج در موش‌های ماده و به خصوص با تأکید بر دوران بارداری طراحی شد.

روش‌ها

مطالعه‌ی حاضر، از نوع تجربی- آزمایشگاهی بود و در سال‌های ۹۷-۱۳۹۶ در دانشکده‌ی علوم دانشگاه رازی کرمانشاه انجام شد. در این مطالعه، کلیه‌ی ملاحظات اخلاقی و شیوه‌نامه‌های کار بر روی حیوانات آزمایشگاهی مورد تأیید کمیته‌ی نظارت بر حقوق حیوانات آزمایشگاهی بود.

موش‌های ماده و نر نژاد Institute of Cancer Research (ICR) (در سن ۸ هفتگی) از لابراتوار مرکز حیوانات دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه- ایران خریداری شدند. موش‌ها در قفس استاندارد پلی‌کربناتی در اتاقی با دمای کنترل شده با چرخه‌ی ثابت ۱۲ ساعت تاریکی- روشنایی (۸ صبح، ۸ شب) و دسترسی آزاد به آب و غذا نگهداری شدند. این شرایط، به عنوان یک شرایط مناسب در همه‌ی مراحل آزمایشگاهی در نظر گرفته شده است.

۷۰ موش ماده در مجموع ۱۳ بار با تزریق درون صفاقی (۱۲) ۴۰ میلی‌گرم/کیلوگرم داروی PTZ (Sigma/Aldrich, Germany) و هر ۴۸ ساعت یک بار کیندل شدند و در تزریق‌های ۱۳-۱۱ به مدت ۳۰ دقیقه پس از تزریق رصد و بر اساس روش پنج نمره‌ای شامل مرحله‌ی صفر: بدون پاسخ (No response)، مرحله‌ی ۱: انقباضات عضلات صورت و گوش‌ها (Ear and facial twitching)، مرحله‌ی ۲: پرش‌های میوکلونیک بدون بلند شدن روی دو پا (Myoclonic jerks without rearing)، مرحله‌ی ۳: پرش‌های میوکلونیک و ایستادن روی دو پا (Myoclonic jerks, rearing)، مرحله‌ی ۴: حملات تونیک- کلونیک و افتادن به پهلو (Turn over into side position, Clonic-tonic seizures) و مرحله‌ی ۵: افتادن به پشت و حملات تونیک- کلونیک عمومی (Turn over into back position, Generalized clonic-tonic seizures) ارزیابی شد (۴). موش‌هایی که در سه تزریق آخر مراحل ۴ و ۵ امتیازبندی تشنج را نشان دادند، وارد مرحله‌ی بعدی شدند. برای بررسی حفظ حالت کیندلینگ، حیوانات ده روز پس از آخرین روز اتمام کیندلینگ با ۴۰ میلی‌گرم/کیلوگرم داروی PTZ درون صفاقی دوباره به چالش کشیده شدند. در این مرحله نیز موش‌هایی که به مراحل ۴ و ۵ امتیازبندی تشنج رسیدند، وارد مرحله‌ی بارداری شدند (۱۲).

حیوانات در گروه فعالیت هوازی در طی سه روز قبل از شروع فرایند بارداری به مدت ۱۵ دقیقه در روز با سرعت ۸ متر بر دقیقه با شیب صفر درجه با تردمیل آشنا شدند. شوک الکتریکی در طی آشناسازی با دویدن برای تحریک حیوانات به دویدن، با شدت ۰/۳ میلی‌آمپر استفاده شد. قابلیت آموزش‌پذیری موش‌ها بر اساس عملکردشان در مقیاس ۵-۱ اندازه‌گیری شد. پارامترهای مقیاس شامل ۱- عدم دویدن، ۲- پایین‌تر از حد میانگین دویدن (پراکنده، توقف بین دویدن، دویدن در راستای مخالف) ۳- در حد میانگین دویدن، ۴- بالاتر از حد میانگین دویدن (منظم، در موارد اندکی از تردمیل جا ماندن) و ۵- دویدن عالی (مدام در جلوی تردمیل قرار داشتن) بودند. حیواناتی که امتیاز ۳ و بالاتر از ۳ را نشان دادند، در گروه فعالیت هوازی گنجانده شدند (۱۳).

به منظور سهولت جفت‌گیری، موش‌های ماده و نر به تعداد یک در مقابل یک در قفس‌های مجزا نگهداری شدند. جفت‌گیری موفق در صبح روز بعدی (ساعت ۸ قبل از ظهر) با مشاهده‌ی پلاگ‌های واژینالی (Vaginal plug) مشخص شد و این روز، به عنوان روز صفر بارداری در نظر گرفته شد. پس از مشخص کردن موش‌های باردار، حیوانات از قفس جفت‌گیری به قفس استاندارد منتقل و به طور مجزا نگهداری شدند.

در نهایت، ۴۸ موش ماده (با نرخ مرگ ۲۱/۴۲ درصدی ناشی از

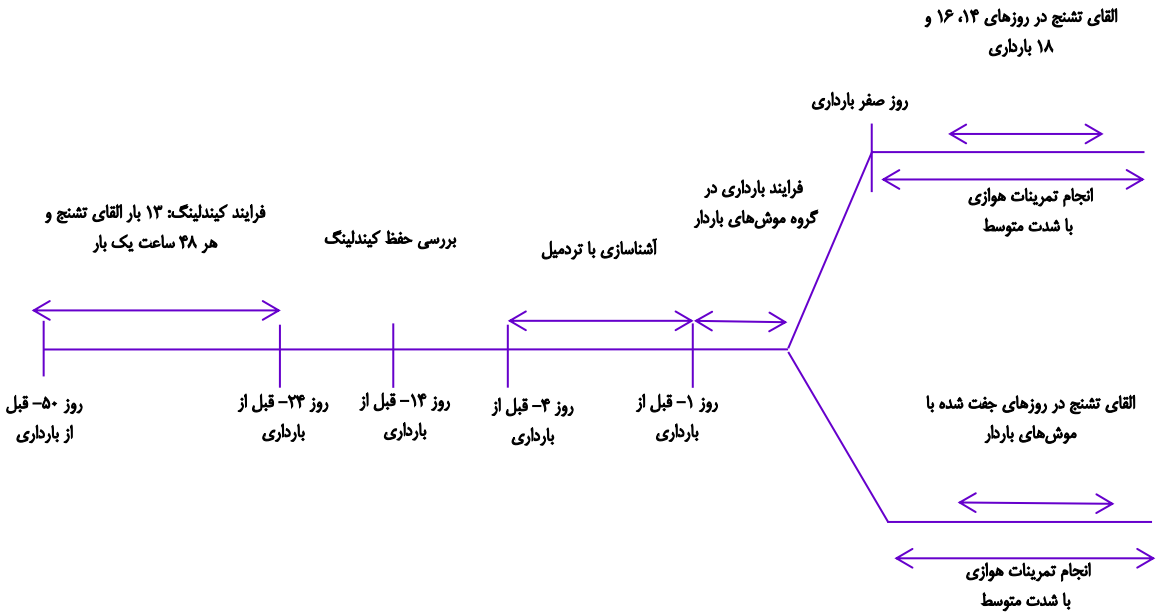
القای تشنج، یک سر موش ماده با عدم نشان دادن مرحله‌ی چهارم یا پنجم شدت تشنج در مرحله‌ی حفظ کیندلینگ و ۶ سرموش با عدم تثبیت بارداری) کیندل کامل شدند و به ۴ گروه و به تعداد ۱۲ سر موش در هر گروه تقسیم گردیدند. این ۴گروه شامل ۱) موش‌های باردار با تزریق دز ۴۰ میلی‌گرم/کیلوگرم داروی PTZ به صورت درون صفاقی در روزهای ۱۹-۱۴ بارداری و هر ۴۸ ساعت یک بار (۱۲) با فعالیت هوازی در دوران بارداری، ۲) موش‌های باردار با تزریق دز ۴۰ میلی‌گرم/کیلوگرم داروی PTZ به صورت درون صفاقی در روزهای ۱۹-۱۴ بارداری و هر ۴۸ ساعت یک بار بدون فعالیت هوازی در دوران بارداری بودند. برای بررسی تأثیر احتمالی بارداری بر شدت تشنج، ۲ گروه دیگر به طرح تحقیق اضافه شدند که شامل ۳) موش‌های ماده‌ی کیندل شده و غیر باردار و بدون فعالیت جسمانی و ۴) موش‌های ماده‌ی کیندل شده و غیر باردار با فعالیت هوازی بودند. در این دو گروه نیز القای تشنج با تزریق دز ۴۰ میلی‌گرم/کیلوگرم داروی PTZ به صورت درون صفاقی در روزهای جفت‌شده با گروه‌های باردار انجام شد. القای تشنج در ساعت ۱۰-۸ صبح انجام گرفت. میزان تشنج ۳۰ دقیقه پس از القای تشنج به وسیله‌ی PTZ بر اساس روش پنج نمره‌ای –همان گونه که توضیح داده شد- اندازه‌گیری گردید.

موش های باردار فعال در دوران بارداری تا روز ۲۰ بارداری در تمرینات هوازی از ساعت ۳-۱ بعد از ظهر بر روی تردمیل شرکت داده شدند. جلسات تمرینی با ۳ دقیقه گرم کردن موش ها با سرعت ۸ متر بر دقیقه آغاز شد. زمان و سرعت دویدن از ۱۰ دقیقه در سرعت ۱۰ متر بر دقیقه در طی جلسات اول به ۳۰ دقیقه در سرعت ۱۲ متر بر دقیقه در روزهای تمرینی بعدی افزایش یافت. موش‌های ماده‌ی غیر باردار با فعالیت هوازی نیز مشابه با این گروه به فعالیت هوازی واداشته شدند. موش‌های باردار غیر فعال در همان مدت زمان مساوی با گروه موش‌های باردار فعال که بر روی تردمیل به فعالیت می‌پردازند، به طور ثابت و بدون هیچ گونه حرکتی بر روی تردمیل قرار گرفتند (۱۴). شدت تمرین هوازی به کار رفته در این مطالعه، جزء تمرینات با شدت متوسط طبقه‌بندی شده است (۱۵). طرح زمان‌بندی تحقیق در شکل ۱ نشان داده شده است.

در تجزیه و تحلیل داده‌ها، از نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۲۲ (version 22, IBM Corporation, Armonk, NY) استفاده شد. داده‌ها بر اساس میانگین ± انحراف استاندارد بیان شد. میانگین شدت فعالیت تشنجی در روزهای ۱۴، ۱۶ و ۱۸ بارداری پس از تزریق درون صفاقی PTZ با استفاده از آزمون Kruskal-Wallis و آزمون تعقیبی Dunn (طبیعی نبودن توزیع داده‌ها) بررسی شد. در تمامی بررسی ها، $P < ۰/۰۵$ به عنوان حداقل سطح معنی‌داری در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

نتایج حاصل از القای تشنج با PTZ در موش های باردار و غیر باردار در جدول ۱ آمده است و همان گونه که مشاهده می‌شود، میانگین شدت تشنج در موش‌های ماده بدون فعالیت ورزشی بیشتر از موش‌های ماده با فعالیت هوازی می‌باشد.



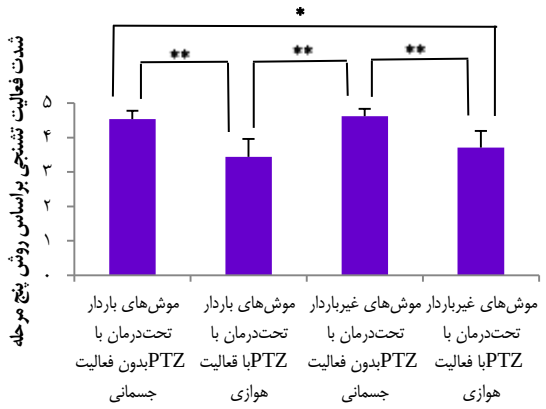
شکل ۱. طرح شماتیک از زمان‌بندی اجرای مطالعه

جدول ۱. میانگین و انحراف استاندارد شدت فعالیت‌تشنجی ناشی از القای تشنج در روزهای ۱۹-۱۴ بارداری و هر ۴۸ ساعت یک بار

متغیر	گروه‌های مورد مطالعه			
	موش‌های باردار تحت درمان با PTZ بدون فعالیت جسمانی	موش‌های باردار تحت درمان با PTZ با فعالیت هوازی	موش‌های غیر باردار تحت درمان با PTZ بدون فعالیت جسمانی	موش‌های غیر باردار تحت درمان با PTZ با فعالیت هوازی
میانگین شدت تشنج القا شده در روزهای ۱۹-۱۴ بارداری	۴/۵۳ ± ۰/۲۵	۳/۴۴ ± ۰/۵۲	۴/۶۲ ± ۰/۲۱	۳/۷۱ ± ۰/۴۸

PTZ: Pentylenetetrazol

با استفاده از نتایج آزمون Kruskal-Wallis مشاهده شد که تفاوت در میانگین شدت فعالیت تشنجی در بین گروه‌های مورد مطالعه معنی‌دار می‌باشد ($P < ۰/۰۱$ و $\chi^2 = ۳۲/۱۶۶$). با استفاده از آزمون تعقیبی Dunn مشاهده شد که تمرین هوازی با شدت متوسط، سبب کاهش معنی‌دار شدت تشنج در مقایسه با موش‌های ماده‌ی تحت درمان با PTZ بدون فعالیت جسمانی می‌شود ($P < ۰/۰۵$) که نتایج آن در شکل ۲ مشاهده می‌شود. همچنین، همان گونه که در شکل ۲ مشاهده می‌شود، تفاوتی میان شدت تشنج در بین موش‌های باردار با گروه جفت شده‌ی خویش از گروه موش‌های غیر باردار وجود نداشت ($P > ۰/۰۵$).



شکل ۲. تأثیر تمرین هوازی بر شدت تشنج القا شده با استفاده از Pentylenetetrazol (PTZ)

PTZ با دز ۴۰ میلی‌گرم/کیلوگرم وزن بدن تزریق شد. نمره‌ی تشنجی به مدت ۳۰ دقیقه پس از تزریق PTZ اندازه‌گیری شد. نتایج بر اساس میانگین ± انحراف استاندارد گزارش شده است.

* $P < ۰/۰۵$ و ** $P < ۰/۰۱$ در مقابل گروه دیگر.

بحث

این مطالعه، تأثیر تمرین هوازی بر شرایط تشنج‌زا در موش‌های ماده‌ی باردار و غیر باردار تحت درمان با PTZ را نشان می‌دهد و تأییدی بر کارایی تمرین هوازی بر کنترل تشنج می‌باشد. در بررسی تأثیر تمرین هوازی بر شدت تشنج، نتایج این تحقیق با نتایج تحقیقاتی که تأثیر ورزش هوازی را بر کاهش تشنج نشان داده بودند (۹-۸)، هم‌خوان بود، اما با یافته‌های تنها تحقیق تجربی صورت گرفته بر روی موش‌های ماده، مغایرت داشت (۱۱). نقش تمرین جسمانی به عنوان یک تنظیم کننده‌ی بالقوه‌ی تهییج‌پذیری نورونی در برخی از مطالعات بالینی مشاهده شده است (۱۳). تمرین، می‌تواند سبب تحریک نوروپپتید گابای مغز شود که تحریک‌پذیری هیپوکمپ را سرکوب می‌کند (۱۶). شواهد دیگری نیز نشان می‌دهد که نوروترانسمیترهای مغزی تحت تأثیر تمرین قرار می‌گیرند. به عنوان مثال، فعالیت جسمانی سبب افزایش نورآدرنالین می‌شود و اثرات بازدارندگی این نوروترانسمیتر در پیشرفت کیندلینگ مشاهده می‌شود و حذف آن نیز گسترش فعالیت تشنجی را در هیپوکمپ Ratهای کیندل شده تسهیل می‌کند (۱۷).

Arida و همکاران، در مطالعه‌ی دیگری اثرات مثبت فعالیت جسمانی را بر رشد کیندلینگ نشان دادند و مشاهده نمودند که تمرین جسمانی سبب افزایش تعداد سلول های Parvalbumin در هیپوکمپ می‌شود. سلول‌های Parvalbumin همانند سلول‌های گابا، سبب کاهش تحریک‌پذیری سیستم عصبی می‌شود (۸).

استرس نیز به صورت گسترده ای به عنوان یک عامل پیش‌بینی کننده‌ی تشنج در بسیاری از مبتلایان به صرع شناسایی شده است (۱۸). در میان راه کارهای درمانی برای کاهش دادن استرس و در نتیجه کاهش تشنج، تمرین جسمانی منظم برای درمان تشنج پیشنهاد شده است. شواهد نشان می‌دهد که حساسیت به استرس، بعد از تمرین طولانی مدت و فعالیت بدنی منظم، کاهش می‌یابد و می تواند به عنوان یک کاندیدای مناسب برای کاهش استرس در افراد مبتلا به صرع در نظر گرفته شود (۱۹). با این وجود، پیشنهاد شده است که فعالیت ورزشی شدید، ممکن است تشنج را افزایش دهد (۲۰). به علاوه، گزارش شده است که تمرینات با شدت زیاد (۲۰ متر بر دقیقه) نه تنها رفتارهای شبه اضطرابی را تغییر نمی‌دهد (۲۱)؛ بلکه این نوع تمرینات، می‌تواند منجر به اضطراب شود و سطوح هورمون استرسی کورتیکوسترون را در سرم افزایش دهد (۲۲). تزریق واحد و مکرر هورمون استرسی کورتیکوسترون به حیوانات مبتلا به تشنج، فعالیت تشنجی را در مغز افزایش می‌دهد و پتانسیل تشنج را به همراه دارد (۲۳).

با توجه به مطالب پیش‌گفته، به نظر می‌رسد که یکی از دلایل عدم هم‌خوانی یافته‌های مطالعه‌ی حاضر با مطالعه‌ی Campos و همکاران در زمینه‌ی بررسی تأثیر تمرین هوازی بر کاهش تشنج در موش‌های ماده‌ی مبتلا به صرع (۱۱)، بالا بودن شدت تمرینات به خصوص در هفته‌های آخر تحقیق می‌باشد؛ چرا که شدت این تمرینات، جزء تمرینات با شدت زیاد طبقه‌بندی شده است (۲۴) و همان‌گونه که گفته شد، تمرینات با شدت زیاد نه تنها استرس راکاهش نمی‌دهد؛ بلکه سبب افزایش استرس نیز می‌شود، به خصوص این که ماده‌های بالغ، پتانسیل هیجانی بیشتری را به الگوهای استرسی مزمن نشان می‌دهند. تفاوت‌های جنسی در استریاتوم شکمی (Ventral striatum)، سبب آسیب‌پذیری هیجانی در ماده‌های بالغ می‌شود (۲۵).

Brancato و همکاران، نشان دادند که اعمال متغیرهای استرس زا به صورت مزمن بر روی موش‌های ماده و نر، تنها سبب تغییرات سیناپتیک در نوروترانسمیشن‌های گلوتاماترژیک در هسته‌های آکومبنس در موش های ماده می شود (۲۶). شواهد دیگری نیز وجود دارد که نشان می دهد اختلال در انتقال‌دهنده های گلوتاماترژیک هسته های آکومبنس، یک ویژگی پاتوفیزیولوژیک کلیدی در افزایش پتانسیل استرس و افسردگی در موش‌های ماده می‌باشد. هسته‌های آکومبنس، بخشی از استریاتوم شکمی است که در پردازش‌های هیجانی و مربوط به پاداش، نقش مهمی ایفا می کند (۲۵). یافته‌ی دیگر این تحقیق، نشان داد که تفاوتی میان شدت تشنج در موش‌های باردار و غیر باردار وجود ندارد. سطوح افزایش یافته‌ی هورمون‌های پروژسترون و استروژن در دوران بارداری (۲۷)، می‌تواند تأثیر متفاوتی بر شدت تشنج بگذارد. نقش ضد تشنجی پروژسترون گزارش شده است (۲۸)، اما در مود تأثیر استروژن بر شدت تشنج، نتایج تا حدودی بحث برانگیز است (۲۹).

در مطالعه‌ی Battino و همکاران، بر روی نمونه‌های انسانی نیز در ۷۰/۵ درصد افراد تغییری در شدت تشنج در دوران بارداری مشاهده نشد. در حالی که در ۱۲ درصد افراد، کاهش شدت تشنج و در ۱۵/۸ درصد افراد، افزایش تشنج در دوران بارداری مشاهده شد (۳۰).

در مجموع و با توجه به این که ماده‌های بالغ در مقایسه با نرها، پتانسیل هیجانی بیشتری به الگوهای استرسی نشان می دهند و مشاهده شده است که تمرینات با شدت زیاد، می تواند میزان استرس را افزایش دهد، به نظر می‌رسد که تمرینات هوازی با شدت متوسط بتواند یک رویکرد مؤثر در کاهش شدت تشنج باشد.

تشکر و قدردانی

مقاله‌ی حاضر، حاصل پایان‌نامه دکتری تخصصی در رشته‌ی رفتار حرکتی است که با شماره‌ی ۲۲۱۲۵۳۸/۰۱ در حوزه‌ی معاونت پژوهشی دانشکده‌ی تربیت بدنی دانشگاه رازی کرمانشاه به تصویب رسیده است.

References

1. Fisher RS, Acevedo C, Arzimanoglou A, Bogacz A, Cross JH, Elger CE, et al. ILAE official report: A practical clinical definition of epilepsy. Epilepsia 2014; 55(4): 475-82.
2. Ablah E, Hesdorffer DC, Liu Y, Paschal AM, Hawley S, Thurman D, et al. Prevalence of epilepsy in rural Kansas. Epilepsy Res 2014; 108(4): 792-801.
3. Cossa AC, Lima DC, do Vale TG, de Alencar Rocha AK, da GN-M, da Silva Fernandes MJ, et al. Maternal seizures can affect the brain developing of offspring. Metab Brain Dis 2016; 31(4): 891-900.
4. Pourmotabbed A, Nedaei SE, Cheraghi M, Moradian S, Touhidi A, Aeinfar M, et al. Effect of prenatal pentylenetetrazol-induced kindling on learning and memory of male offspring. Neuroscience 2011; 172: 205-11.
5. Li Y, Gonzalez P, Zhang L. Fetal stress and programming of hypoxic/ischemic-sensitive phenotype in the neonatal brain: mechanisms and possible interventions. Prog Neurobiol 2012; 98(2): 145-65.
6. Bromley R, Weston J, Adab N, Greenhalgh J, Sanniti A, McKay AJ, et al. Treatment for epilepsy in pregnancy: Neurodevelopmental outcomes in the child. Cochrane Database Syst Rev 2014; (10): CD010236.
7. Nakken KO, Loyning A, Loyning T, Gloersen G, Larsson PG. Does physical exercise influence the occurrence of epileptiform EEG discharges in children? Epilepsia 1997; 38(3): 279-84.
8. Arida RM, de Jesus V, Cavalheiro EA. Effect of physical exercise on kindling development. Epilepsy Res 1998; 30(2): 127-32.
9. Arida RM, Sanabria ER, da Silva AC, Faria LC, Scorza FA, Cavalheiro EA. Physical training reverts hippocampal electrophysiological changes in rats submitted to the pilocarpine model of epilepsy. Physiol Behav 2004; 83(1): 165-71.
10. Arida RM, Scorza FA, de Lacerda AF, Gomes da SS, Cavalheiro EA. Physical training in developing rats does not influence the kindling development in the adult life. Physiol Behav 2007; 90(4): 629-33.
11. Campos DV, Lopim GM, de Almeida VS, Amado D, Arida RM. Effects of different physical exercise programs on susceptibility to pilocarpine-induced seizures in female rats. Epilepsy Behav 2016; 64(Pt A): 262-7.
12. Rajabzadeh A, Bideskan AE, Fazel A, Sankian M, Rafatpanah H, Haghir H. The effect of PTZ-induced epileptic seizures on hippocampal expression of PSA-NCAM in offspring born to kindled rats. J Biomed

Sci 2012; 19: 56.
13. Gomes FG, Gomes da SS, Cavalheiro EA, Arida RM. Beneficial influence of physical exercise following status epilepticus in the immature brain of rats. Neuroscience 2014; 274: 69-81.
14. Gomes da SS, de Almeida AA, Fernandes J, Lopim GM, Cabral FR, Scerni DA, et al. Maternal Exercise during Pregnancy Increases BDNF Levels and Cell Numbers in the Hippocampal Formation but Not in the Cerebral Cortex of Adult Rat Offspring. PLoS One 2016; 11(1): e0147200.
15. Wang N, Liu Y, Ma Y, Wen D. High-intensity interval versus moderate-intensity continuous training: Superior metabolic benefits in diet-induced obesity mice. Life Sci 2017; 191: 122-31.
16. Gall C, Lauterborn J, Bundman M, Murray K, Isackson P. Seizures and the regulation of neurotrophic factor and neuropeptide gene expression in brain. Epilepsy Res Suppl 1991; 4: 225-45.
17. Arida RM, Cavalheiro EA, da Silva AC, Scorza FA. Physical activity and epilepsy: proven and predicted benefits. Sports Med 2008; 38(7): 607-15.
18. Haut SR, Hall CB, Masur J, Lipton RB. Seizure occurrence: precipitants and prediction. Neurology 2007; 69(20): 1905-10.
19. Hafele CA, Freitas MP, da Silva MC, Rombaldi AJ. Are physical activity levels associated with better health outcomes in people with epilepsy? Epilepsy Behav 2017; 72: 28-34.
20. Arida RM, Scorza FA, Terra VC, Scorza CA, de Almeida AC, Cavalheiro EA. Physical exercise in epilepsy: what kind of stressor is it? Epilepsy Behav 2009; 16(3): 381-7.
21. Burghardt PR, Fulk LJ, Hand GA, Wilson MA. The effects of chronic treadmill and wheel running on behavior in rats. Brain Res 2004; 1019(1-2): 84-96.
22. Brown DA, Johnson MS, Armstrong CJ, Lynch JM, Caruso NM, Ehlers LB, et al. Short-term treadmill running in the rat: what kind of stressor is it? J Appl Physiol (1985) 2007; 103(6): 1979-85.
23. Tolmacheva EA, Oitzl MS, van LG. Stress, glucocorticoids and absences in a genetic epilepsy model. Horm Behav 2012; 61(5): 706-10.
24. Ghodrati-Jaldbakhan S, Ahmadalipour A, Rashidy-Pour A, Vafaei AA, Miladi-Gorji H, Alizadeh M. Low- and high-intensity treadmill exercise attenuates chronic morphine-induced anxiogenesis and memory impairment but not reductions in hippocampal BDNF in female rats. Brain Res 2017; 1663: 20-8.
25. Russo SJ, Nestler EJ. The brain reward circuitry in mood disorders. Nat Rev Neurosci 2013; 14(9): 609-25.
26. Brancato A, Bregman D, Ahn HF, Pfau ML, Menard C, Cannizzaro C, et al. Sub-chronic variable stress induces sex-specific effects on glutamatergic synapses in the nucleus accumbens. Neuroscience 2017; 350: 180-9.
27. Henry JF, Sherwin BB. Hormones and cognitive functioning during late pregnancy and postpartum: A longitudinal study. Behav Neurosci 2012; 126(1): 73-85.
28. Tauboll E, Sveberg L, Svalheim S. Interactions between hormones and epilepsy. Seizure 2015; 28: 3-11.
29. Moezi L, Hassanipour M, Zaeri M, Ghorbani H, Shafaroodi H. The influence of ovariectomy on anti-convulsant effect of pioglitazone in mice. Pathophysiology 2015; 22(3): 159-63.
30. Battino D, Tomson T, Bonizzoni E, Craig J, Lindhout D, Sabers A, et al. Seizure control and treatment changes in pregnancy: Observations from the EURAP epilepsy pregnancy registry. Epilepsia 2013; 54(9): 1621-7.

DOI: *10.22122/jims.v36i480.9998* *Published by Vesnu Publications*

Journal of Isfahan Medical School **Vol. 36, No. 480, 4th Week, July 2018**

Received: 23.04.2018 Accepted: 11.06.2018 Published: 06.07.2018

The Effect of Moderate-Intensity Aerobic Activity on Pentylenetetrazol-Induced Epileptic Behaviors in Pregnant Mice

Ayoob Sabaghi[1], Ali Heyrani[2], Amir Kiani[3], Namdar Yousofvand[4]

Original Article

Abstract

Background: Epilepsy is one of the major and common neurological disorders. It has been observed that physical activity can be a complementary therapy to treat seizures. Nevertheless, studies regarding the effects of physical activity on epilepsy are largely performed on males, and there is little information on the extent of these effects in females, especially during pregnancy; since it appears that seizures during pregnancy have adverse effects on development of the offspring. The present study was designed to investigate the effect of aerobic training during pregnancy on pentylenetetrazol **(**PTZ)-induced seizure in mice.

Methods: The kindled female mice were divided into 4 groups; 1. the pregnant mice treated with pentylenetetrazol between the fourteenth and nineteenth days of pregnancy once in 48 hours, without physical training during the pregnancy; 2. the pregnant mice treated with pentylenetetrazol between the fourteenth and nineteenth days of pregnancy once in 48 hours, with moderate-intensity aerobic training during pregnancy between 1:00 and 3:00 p.m.; 3. the non-pregnant mice treated with pentylenetetrazol in yoked days with pregnant mice group and without physical training; and 4. the non-pregnant mice treated with pentylenetetrazol in yoked days with pregnant mice group with moderate-intensity aerobic training between 1:00 and 3:00 p.m. The seizure activity was measured for half an hour after pentylenetetrazol injection.

Findings: The aerobic training reduced seizure severity in female mice; and there was no difference in seizure severity between pregnant and non-pregnant mice.

Conclusion: These findings revealed that middle-intensity aerobic training could be a complementary therapeutic strategy to reduce the severity of seizure, especially in pregnancy.

Keywords: Seizure, Pregnancy, Aerobic exercise, Mouse

Citation: Sabaghi A, Heyrani A, Kiani A, Yousofvand N. **The Effect of Moderate-Intensity Aerobic Activity on Pentylenetetrazol-Induced Epileptic Behaviors in Pregnant Mice.** J Isfahan Med Sch 2018; 36(480): 535-41.

1- PhD Student in Motor Behavior, School of Physical Education and Sport Sciences, Razi University, Kermanshah, Iran
2- Assistant Professor, School of Physical Education and Sport Sciences, Razi University, Kermanshah, Iran
3- Assistant Professor, Pharmaceutical Sciences Research Center, School of Pharmacy, Kermanshah University of Medical Sciences, Kermanshah, Iran
4- Assistant Professor, Department of Biology, School of Sciences, Razi University, Kermanshah, Iran
Corresponding Author: Ali Heirani, Email: iliaheirani2004@gmail.com