



The effect of 12 weeks step-aerobics training on amyloid β -42 (A β 42) and mental status of elderly women

Ayda Qarebashloei¹, Ali Yaghoubi^{2*}, Najmeh-alsadat Shojaeian²

1. MS.c in Exercise Physiology, Department of Sport Sciences, Bojnourd Branch, Islamic Azad University, Bojnourd, Iran.

2. Assistant Professor, Department of Sport Sciences, Bojnourd Branch, Islamic Azad University, Bojnourd, Iran.

Abstract

Background and Aim: Physical activity and exercise has been introduced as one of the ways to prevent cognitive decline due to aging. Thus purpose of the present study was to investigate the effect of 12 weeks step-aerobics training on amyloid β -42 (A β 42) and mental status of elderly women. **Materials and Methods:** Based on this quasi-experimental, 24 old women, 60 to 70 years were selected and divided randomly into experimental (n=12) and control (n=12) groups. The experimental group performed step-aerobics training with an intensity of 60 to 70% of maximal heart rate reserve, three sessions per week for 12 weeks. Plasma A β 42 level was measured with Elisa kit and mental status determined using of MMSE questionnaire scale. Repeated measures analysis of variance and independent t-tests were used to compare the variables within group or between group respectively with the significant level of $p < 0.05$. **Result:** There was a significant difference between the mean changes in plasma levels of A β 42 in old women at pre-test, 8th week and 12th week ($F=6.67$, $p=0.009$) of training; whereas it was significantly lower at 12th weeks of training than pre-test ($p=0.01$). However, no significant difference was found between MMSE score in different stages ($F=0.63$, $p=0.46$). **Conclusion:** These results indicate the beneficial effects of long-term step-aerobics training on plasma A β 42 levels in elderly women, and it seems that due to increase the length of the training period, it could be observed an improvement in cognitive function at this age group.

Keywords: Step-aerobics training, Amyloid β -42, Cognitive function, Elderly women.

Cite this article:

Qarebashloei, A., Yaghoubi, A., & Shojaeian, N.A. (2022). The effect of 12 weeks step-aerobics training on amyloid β -42 (A β 42) and mental status of elderly women. *Journal of Practical Studies of Biosciences in Sport*, 10(24), 22-31.

* Corresponding Author, Address: Department of Sport Sciences, Bojnourd Branch, Islamic Azad University, Bojnourd, Iran;

Email: Yaghoubiali65@Gmail.Com

 <https://doi.org/10.22077/jpsbs.2021.4562.1658>



تأثیر ۱۲ هفته تمرین ورزشی ایروبیک استپ بر سطح آمیلوئید بتا-۴۲ پلاسمایی و وضعیت شناختی زنان سالمند

آیدا قره باشلویی^۱، علی یعقوبی^{۲*}، نجمه السادات شجاعیان^۲

۱. کارشناس ارشد فیزیولوژی ورزش، گروه علوم ورزشی، واحد بجنورد، دانشگاه آزاد اسلامی، بجنورد، ایران.

۲. استادیار گروه علوم ورزشی، واحد بجنورد، دانشگاه آزاد اسلامی، بجنورد، ایران.

چکیده

زمینه و هدف: تمرین و فعالیت ورزشی یکی از راهکارهای پیشگیری از کاهش عملکرد شناختی در سالمندی معرفی شده است. بنابراین هدف از تحقیق حاضر بررسی تأثیر ۱۲ هفته تمرین ورزشی ایروبیک استپ بر سطح آمیلوئید بتا-۴۲ (A β 42) پلاسمایی و وضعیت شناختی زنان سالمند بود. **روش تحقیق:** روش پژوهش حاضر از نوع نیمه تجربی بود. بدین منظور ۲۴ زن سالمند ۶۰ تا ۷۰ ساله به طور تصادفی انتخاب و در دو گروه تجربی (n=۱۲) و کنترل (n=۱۲) قرار داده شدند. گروه تجربی تمرینات ایروبیک استپ را با شدت ۶۰ تا ۷۰ درصد حداکثر ضربان قلب ذخیره، ۳ جلسه در هفته را برای ۶۰ دقیقه و به مدت ۱۲ هفته به انجام رساندند. خون گیری در سه مرحله پیش آزمون، هفته هشتم و هفته دوازدهم انجام شد. سطح A β 42 با روش الایزا و وضعیت شناختی با استفاده از پرسشنامه MMSE سنجیده شد. از آزمون آماری تحلیل واریانس با اندازه گیری مکرر برای مقایسه درون گروهی و از آزمون t مستقل جهت مقایسه بین گروهی در سطح معنی داری ۰/۰۵ < p استفاده شد. **یافته‌ها:** بین سطح A β 42 پلاسمایی زنان سالمند در پیش آزمون، هفته هشتم و هفته دوازدهم پس از مداخله تفاوت معنی داری وجود داشت (F=۶/۶۷، p=۰/۰۰۹)؛ به گونه ای که این شاخص در هفته دوازدهم نسبت به پیش آزمون، به طور معنی داری پایین تر بود (p=۰/۰۱). بین میانگین امتیاز MMSE در پیش آزمون، هفته هشتم و هفته دوازدهم تفاوت معنی داری مشاهده نشد (F=۰/۶۳، p=۰/۴۶). **نتیجه گیری:** این نتایج نشان دهنده اثرات سودمند تمرین طولانی مدت ایروبیک استپ بر سطح A β 42 پلاسمایی در زنان سالمند می باشد و به نظر می رسد با افزودن طول دوره تمرین ورزشی می توان بهبود عملکرد شناختی در این افراد را شاهد باشیم.

واژه های کلیدی: تمرین ایروبیک استپ، آمیلوئید بتا-۴۲ پلاسمایی، عملکرد شناختی، زنان سالمند.

مقدمه

سال‌مندی با کاهش پیش‌رونده در عملکرد اندام‌های مختلف بدن همراه است (وفایی و غلامی، ۲۰۲۱). همانند سایر سیستم‌های بدن، توانایی‌های عملکردی مغز در طی پیری به تدریج کاهش می‌یابد که به صورت کاهش در یادگیری و حافظه، توجه، سرعت تصمیم‌گیری، درک حسی (بینایی، شنوایی، لامسه، بویایی، و چشایی) و هماهنگی حرکتی آشکار می‌شود (لوپن^۱ و دیگران، ۲۰۱۴). یکی از مهم‌ترین تغییرات ناشی از افزایش سن، کاهش عملکرد شناختی می‌باشد (الکساندر^۲ و دیگران، ۲۰۱۲). روند زمانی کاهش عملکرد مغزی وابسته به سن، تقریباً به موازات کاهش عملکرد سایر سیستم‌های بدن با شتاب قابل توجهی بعد از ۵۰ سالگی، افزایش می‌یابد (مندونکا^۳ و دیگران، ۲۰۱۷). مطالعات جهانی دال بر افزایش روزافزون جمعیت سالمندان در جوامع مختلف دنیا می‌باشد. بر اساس گزارش چشم‌انداز جمعیت جهان (۲۰۱۷) که توسط بخش اقتصاد و امور اجتماعی سازمان ملل تهیه شده است، سهم جمعیت ۶۵ ساله و بالاتر در جهان از ۵/۰۸ درصد (۱۲۸/۸ میلیون نفر) در سال ۱۹۵۰ به ۸/۲۸ درصد (۶۱۱/۹ میلیون نفر) در سال ۲۰۱۵ رسید و با بهبود وضعیت مراقبت‌های بهداشتی در جهان، این میزان در حال افزایش است (هوپی^۴، ۲۰۲۱).

بیماری آلزایمر^۵ (AD) به‌عنوان شایع‌ترین بیماری تحلیل‌برنده عصبی وابسته به سن شناخته شده و با توجه به افزایش جمعیت سالمندان، شیوع این بیماری بیشتر شده است. از دیدگاه فیزیولوژیک، تجمع پپتید آمیلوئید بتا^۶ (Aβ) در مغز، با اختلال در عملکرد شناختی و بیماری آلزایمر همراه می‌باشد (جک^۷ و دیگران، ۲۰۱۸). یکی از عوامل اصلی ایجاد کننده آلزایمر، تشکیل پلاک‌های پیری متشکل از پپتید Aβ است (سلکو^۸، ۱۹۹۷). عامل Aβ به صورت طبیعی در مقادیر اندک در مغز یافت می‌شود و دارای ۳۷-۴۹ اسید آمینه می‌باشد که در اثر تجزیه پروتئین پیش‌ساز آمیلوئید^۹ (APP) ایجاد می‌شود (سلکو، ۱۹۹۷؛ گیپسن و بیسلز^{۱۰}، ۲۰۰۰). بیشترین آمیلوئید بتای ترشح شده، حاوی ۴۰ اسید آمینه (Aβ40) است، در حالی که فقط درصد اندکی از آن، حاوی ۴۲ اسید آمینه (Aβ42) می‌باشد. Aβ42، به دلیل حضور دو اسید آمینه آب دوست بیشتر در ترکیبش، نسبت به Aβ40، آسان‌تر تجمع

می‌یابد و سمیت بیشتری دارد (ظفر^{۱۱} و دیگران، ۱۹۹۲). اشاره شده است که در یک مغز طبیعی، Aβ40 حدود ۹۰ درصد و Aβ42 تقریباً ۱۰-۵ درصد، پپتیدهای Aβ را تشکیل می‌دهند. پپتید Aβ42 اولین و اصلی‌ترین پپتید برای تشکیل پلاک‌های آمیلوئیدی می‌باشد؛ بنابراین مقادیر Aβ مایع مغزی نخاعی، به‌عنوان یکی از شاخص‌های اولیه برای شناسایی اختلالات شناختی و بیماری آلزایمر مورد استفاده قرار می‌گیرد (جک و دیگران، ۲۰۱۸). اخیراً نشان داده شده که مقادیر پلاسمایی Aβ نسبت به اندازه‌گیری مایع مغزی نخاعی، ارزان‌تر، سریع‌تر و به همان اندازه معتبر می‌باشد (وانگ^{۱۲} و دیگران، ۲۰۲۰). علاوه بر این، عملکرد شناختی طبیعی یک عامل حیاتی برای ارتقاء و حفظ سلامت روان و کیفیت زندگی سالمندان بشمار می‌رود (رحمانی و دیگران، ۲۰۲۰). وضعیت شناختی مطلوب، به کارکرد کامل سیستم‌های مختلف مغز بستگی دارد و نشان داده شده است که با افزایش سن، سطح Aβ پلاسمای در اثر سال‌مندی افزایش می‌یابد و ارتباط نزدیکی بین Aβ پلاسمای و کاهش عملکرد شناختی در تحقیقات مقطعی و دوره‌ای طولانی مدت، مشاهده شده است (لادو-ساز^{۱۳} و دیگران، ۲۰۱۵). یکی از ابزارهایی که برای ارزیابی عملکرد شناختی توسط متخصصان و پژوهشگران مورد استفاده قرار می‌گیرد، پرسشنامه معاینه مختصر وضعیت شناختی^{۱۴} (MMSE) می‌باشد که یک ابزار غربالگری ۳۰ سوالی می‌باشد و به صورت کمی، شدت نقص شناختی و تغییرات شناختی در طول زمان را در شش زمینه بررسی می‌کند (رحمانی و دیگران، ۲۰۲۰).

تمرین ورزشی به‌عنوان یک عامل مهم در پیشگیری و کاهش اختلالات نورولوژیک و عملکرد شناختی مورد تأکید قرار گرفته است و تعدادی از مطالعات شیوع‌شناسی پیشنهاد می‌کنند که تغییرات ساده در شیوه زندگی، برای کند کردن شروع و پیشرفت آلزایمر کافی می‌باشد (پوپه^{۱۵} و دیگران، ۲۰۰۳). یک مطالعه موردی نشان داده است که افراد مبتلا به آلزایمر در میان سالی، کمتر فعال بوده‌اند و این غیر فعال بودن با ۲۵ درصد افزایش توسعه آلزایمر همراه می‌باشد (فریدلند^{۱۶} و دیگران، ۲۰۰۱). به‌طور مشابه، تحقیق دیگری نشان داده است که فعالیت بدنی در برابر توسعه اختلالات شناختی، از بیماران آلزایمر و دمانس^{۱۷} محافظت می‌کند و فعالیت بدنی موجب کاهش

1. Levin
2. Alexander
3. Mendonca
4. Hoi
5. Alzheimer disease
6. Amyloid β

7. Jack
8. Selkoe
9. Amyloid precursor protein
10. Gispen & Biessels
11. Zafra
12. Wang

13. Llado-Saz
14. Mini mental status examination
15. Pope
16. Friedland
17. Dementia

گروه ها، تعداد آزمودنی های هر گروه ۱۲ نفر در نظر گرفته شد. معیارهای ورود به تحقیق شامل جنسیت زن، دامنه سنی ۶۰ تا ۷۰ سال، عدم تمرین ورزشی منظم در شش ماه قبل از مطالعه، عدم مصرف دخانیات و الکل، نداشتن سابقه بیماری و عدم ابتلا به بیماری های مانند قلبی-عروقی، دیابت، تیروئید و ناراحتی های گوارشی و کلیوی بود. معیارهای خروج از تحقیق عدم شرکت در سه جلسه تمرین به صورت متوالی و پنج جلسه غیر متوالی، ابتلا به بیماری، منع پزشک و یا عدم شرکت در مراحل تحقیق بود. قبل از شروع مطالعه در یک جلسه توجیهی کلیه برنامه ها، برنامه تمرینی و خطرات احتمالی برای شرکت کنندگان توضیح داده شد و همه شرکت کنندگان فرم رضایت نامه و سلامت بدنی و همچنین میزان فعالیت بدنی روزانه را کامل کردند. سپس پرسشنامه MMSE تکمیل گردید. در انتها نیز ارزیابی های اولیه شامل اندازه گیری قد، وزن، شاخص توده بدنی^۹ (BMI) و حداکثر ضربان قلب ذخیره^{۱۰} (MHRR) صورت گرفت. پس از جلسه آشنایی، آزمودنی ها به صورت تصادفی به دو گروه تجربی (میانگین سنی ۶۶/۱۵±۵/۱ سال) و کنترل (میانگین سنی ۶۸/۴۴±۱/۶۶ سال) تقسیم شدند.

تمرینات ایروبیک استپ به مدت ۱۲ هفته و سه روز در هفته اجرا شد. تمرینات در روز های مشخص و در ساعات معین در خانه سالمندان اجرا گردید. تمرینات از سه مرحله آشنایی، اضافه بار و تثبیت بار تشکیل می شد. در مرحله آشنایی که دو هفته به طول انجامید، تمرینات با شدت ۴۰ درصد MHRR و مدت ۳۰ دقیقه انجام شد. در مرحله اضافه بار که چهار هفته برنامه ریزی شده بود، شدت و مدت تمرین به تدریج افزایش یافت و به ۶۰ تا ۷۰ درصد MHRR و مدت ۶۰ دقیقه رسید. در مرحله تثبیت بار، تمرینات با همین شدت و مدت اضافه یافت تا طول دوره تمرین به اتمام برسد. هر جلسه تمرین از سه مرحله شامل گرم کردن (پنج تا ۱۰ دقیقه)، تمرین اصلی و سرد کردن (پنج تا ۱۰ دقیقه) تشکیل شد. پروتکل تمرین مشتمل بر A استپ؛ L استپ؛ V استپ به سمت راست و چپ، توالی های بالابردن زانو با به صورت متناوب؛ الگوی متناوب پا به بالا، بالا، پایین، پایین. حرکات بازو مانند انقباض دوسر دو سر بازویی و بالابردن جانبی یا دور کردن شانه تا ارتفاع شانه و بالای سر را شامل می شد (هالاگ^{۱۱} و دیگران، ۲۰۱۰). کنترل ضربان قلب و شدت تمرین با

۶۰ درصدی در شیوع آلیزیم می شود (لوریس^۱ و دیگران، ۲۰۰۱). در رابطه با تأثیر تمرین و فعالیت ورزشی بر سطح Aβ نتایج ناهمسوئی ذکر شده است. یو^۲ و دیگران (۲۰۱۳) نشان داده اند که تمرین ورزشی از طریق کاهش معنی دار سطوح Aβ42، کاهش سطح مالون دی آلدئید^۳ (MDA) و بهبود فعالیت سوپر اکساید دیسمیوتاز^۴ (SOD) را در پی دارد و با بهبود حافظه و سلامت مغز همراه است. ژائو^۵ و دیگران (۲۰۱۵) نشان داده اند که پنج ماه تمرین ورزشی روی نوارگردان، از تجمع Aβ (در سن ۱۷ ماهگی) جلوگیری می کند؛ از این رو می توان از تمرین نوارگردان برای کند کردن پیشرفت آلیزیم بعد از مرحله تجمع پلاک های آمیلوئیدی، استفاده کرد. همچنین یعقوبی و دیگران (۲۰۱۶) عنوان داشته اند که تمرین ورزشی تداومی، باعث کاهش Aβ42 هیپوکامپ موش های آلیزیمی می شود. از طرف دیگر، پاراچیکو^۶ و دیگران (۲۰۰۸) نشان داده اند که سه هفته دویدن اختیاری روی چرخ دوآر، تغییری در سطوح Aβ42 و Aβ40 هیپوکامپ موش های تراریخته آلیزیمی ایجاد نمی کند.

در مجموع، همان طور که مشاهده می شود احتمالاً یکی از عوامل مهم مؤثر برای تأثیر گذاری تمرینات ورزشی بر سطح Aβ42 پلازما و عملکرد شناختی در پی آن، طول دوره تمرین می باشد؛ دیگر این که تحقیقات محدودی به بررسی تأثیر تمرین ورزشی طولانی مدت بر سطح Aβ42 در آزمودنی های انسانی پرداخته اند و اکثر پژوهش های موجود به صورت طولی و مقطعی کوتاه مدت اجرا شده اند. بنابر این و با توجه به افزایش جمعیت سالمندان در جامعه ایرانی، تحقیق حاضر با هدف بررسی تأثیر ۱۲ هفته تمرین ایروبیک استپ بر سطح پلاسمایی Aβ42 و عملکرد شناختی زنان سالمند به اجرا درآمد.

روش تحقیق

روش پژوهش حاضر از نوع نیمه تجربی با یک گروه تجربی و یک گروه کنترل بود. جامعه آماری پژوهش حاضر را سالمندان زن شهر بجنورد تشکیل دادند که پس از فراخوان و اطلاع رسانی، ۳۰ نفر انتخاب شدند. لازم به توضیح است که حجم نمونه با استفاده از نرم افزار جی پاور^۷ (نسخه ۳،۱) محاسبه شد. حجم نمونه بر اساس توان آماری ۹۵٪، میزان خطای ۰/۰۵ و اندازه اثر ۰/۶۰ گزارش شده بر اساس میانگین و انحراف استاندارد سطح Aβ در مطالعه بیکر^۸ و دیگران (۲۰۱۰)، ۲۱ نفر تعیین شد. با احتمال ریزش در

1. Laurin

2. Yu

3. Malondialdehyde

4. Superoxide dismutase

5. Zhao

6. Parachikova

7. G power software

8. Baker

9. Body mass index

10. Maximum heart rate reserve

11. Hallage

ضریب تغییرات ۱۰ تا ۱۲ درصد بود. برای ارزیابی عملکرد شناختی از پرسشنامه MMSE استفاده شد. این پرسشنامه برای اولین بار توسط فلوستین^۴ و دیگران در سال ۱۹۷۵ طراحی و تدوین شده است. این آزمون یک ابزار غربالگری ۳۰ سوالی می باشد که به صورت کمی، شدت نقص شناختی و تغییرات شناختی در طول زمان را در شش زمینه بررسی می کند. این زمینه ها شامل جهت یابی زمانی و مکانی، ثبت سه کلمه ای، توجه و محاسبه، یادآوری سه کلمه، زبان و مهارت های آن و مهارت های مربوط به ساختار بینایی می باشد. حداکثر امتیاز این آزمون ۳۰ است و نمرات پایین تر نشان دهنده مشکلات شناختی شدیدتر می باشد. نمره گذاری این آزمون به صورت ۱۰-۰ (اختلال شناختی شدید)، ۲۰-۱۱ (اختلال شناختی متوسط) ۳۰-۲۶ (اختلال شناختی خفیف). ۳۰-۲۷ (شناخت طبیعی) می باشد (رحمانی و دیگران، ۲۰۲۰).

برای ارزیابی طبیعی بودن توزیع داده ها از آزمون آماری شاپیرو-ویلک^۵ استفاده شد. برای بررسی تغییرات درون گروهی از آزمون آماری تحلیل واریانس با اندازه گیری مکرر و در صورت معنی داری، از آزمون تعقیبی حداقل تفاوت معنی دار^۶ (LSD) استفاده شد. از آزمون آماری t مستقل نیز برای بررسی تفاوت های بین گروهی استفاده گردید. تحلیل داده ها با استفاده از نرم افزار آماری SPSS ویرایش ۲۱ انجام شد و سطح معنی داری آماری $p < 0.05$ در نظر گرفته شد.

یافته ها

در جدول ۱، مشخصات دموگرافیک و سطوح Aβ42 پلاسمایی و نمرات آزمون MMSE زنان سالمند در گروه های تجربی و کنترل را در پیش آزمون، هفته هشتم و دوازدهم توصیف

استفاده از ضربان سنج پولار (مدل T31) در دامنه مورد نظر انجام شد. لازم به توضیح است که پس از انجام دوره تمرین، سه نفر از آزمودنی های گروه تجربی و دو نفر از گروه کنترل به دلیل عدم شرکت در تمرین یا مراحل تحقیق، حذف شدند.

وزن آزمودنی ها بدون کفش با حداقل لباس با استفاده از ترازوی دیجیتال سکا^۱ ساخت کشور آلمان، با دقت اندازه گیری ۰/۱ کیلوگرم اندازه گیری شد و قد نیز با استفاده از قدسنج دیواری در وضعیت ایستاده کنار دیوار بدون کفش و در حالتی که کتف ها در شرایط عادی بودند، اندازه گیری گردید. BMI از تقسیم وزن (کیلوگرم) بر مجذور قد (متر) محاسبه شد.

نمونه های خون در سه مرحله پیش آزمون، میان آزمون (هفته هشتم) و پس آزمون (هفته دوازدهم) گرفته شد. خون گیری در ساعت ۸ تا ۹ صبح بعد از ۱۲ ساعت ناشتایی در محل آزمایشگاه و از ورید بازویی دست چپ شرکت کنندگان اخذ گردید. تمامی آزمودنی ها در شرایط یکسان، ۲۴ ساعت قبل از انجام تمرینات هنگام نمونه گیری اولیه؛ و ۴۸ ساعت بعد از انجام آخرین جلسه تمرین در هفته های هشتم و دوازدهم، در نمونه گیری های بعدی شرکت کردند. نمونه های جمع آوری شده سریعاً به مدت ۱۵ دقیقه و با سرعت ۳۰۰۰ دور بر دقیقه سانتریفیوژ گردید. سپس نمونه ها در دمای ۸۰- درجه سانتی گراد منجمد گردید و برای اندازه گیری های بعدی به آزمایشگاه منتقل شد. سطح Aβ42 پلاسمایی به روش الایزا^۲ و با استفاده از کیت تحقیقاتی ایست بیوفارم^۳ ساخت کشور چین ویژه نمونه های انسانی و طبق دستورالعمل شرکت سازنده اندازه گیری شد. حساسیت کیت مذکور ۱/۰۸ نانوگرم بر میلی لیتر و

جدول ۱. مشخصات دموگرافیک و سطوح Aβ42 پلاسمای و نمرات آزمون MMSE زنان سالمند در مراحل مختلف تحقیق

متغیرها	گروه ها	پیش آزمون	هفته هشتم	درصد تغییرات [#]	درصد تغییرات	هفته دوازدهم
وزن (کیلوگرم)	تجربی	۷۳/۷۵±۳/۸۸	۷۲/۵۱±۳/۳۵	-۱/۶۸	-۲/۸۸	۷۱/۶۲±۲/۶۵
	کنترل	۶۹/۶۷±۲/۷۳	۷۰/۵۳±۲/۴۶	۱/۲۳	۱/۲۶	۷۰/۵۵±۳/۵۵
BMI (کیلوگرم/متر مربع)	تجربی	۲۸/۰۶±۳/۴۱	۲۸/۰۲±۲/۴۸	-۰/۱۴	-۱/۱۰	۲۷/۸۵±۳/۰۲
	کنترل	۲۶/۹۴±۳/۲۸	۲۶/۹۹±۲/۶۱	۰/۱۸	۰/۲۹	۲۷/۰۲±۲/۸۵
Aβ42 (نانوگرم/ میلی لیتر)	تجربی	۱۳/۵۰±۸۹/۸۳	۹۸/۹۱±۶۷/۹۶	-۲۴/۲۰	-۳۹/۷۰*	۷۸/۶۹±۶۱/۱۲
	کنترل	۹۸/۳۲±۹۴/۵۸	۹۷/۸۳±۹۵/۱۷	-۰/۴۹	۸/۱۸	۱۰۶/۳۷±۸۸/۱۴
MMSE (امتیاز)	تجربی	۲۰/۱۲±۳/۳۱	۲۰/۲۵±۳/۸۴	۰/۶۴	۴/۹۷	۲۱/۱۲±۳/۵۲
	کنترل	۱۹/۴۴±۴/۰۳	۱۸/۶۶±۴/۱۲	-۴/۰۱	-۱/۶۹	۱۹/۱۱±۴/۵۱

درصد تغییرات از کم کردن میزان پس آزمون از پیش آزمون تقسیم بر پیش آزمون، ضربدر ۱۰۰ محاسبه شد. * نشانه تفاوت معنی دار نسبت به پیش آزمون در سطح $p < 0.05$.

1. Seca
2. Elisa

3. Eastbiopharm
4. Flosetin

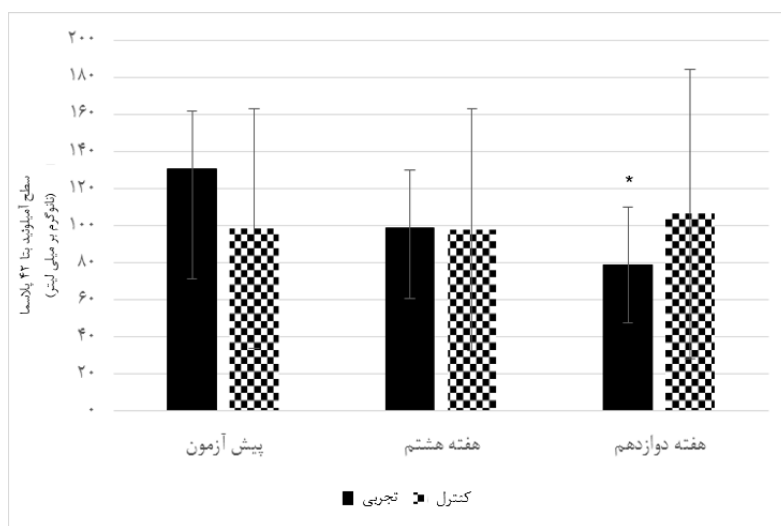
5. Shapiro-Wilk test
6. Least significant difference

شده است.

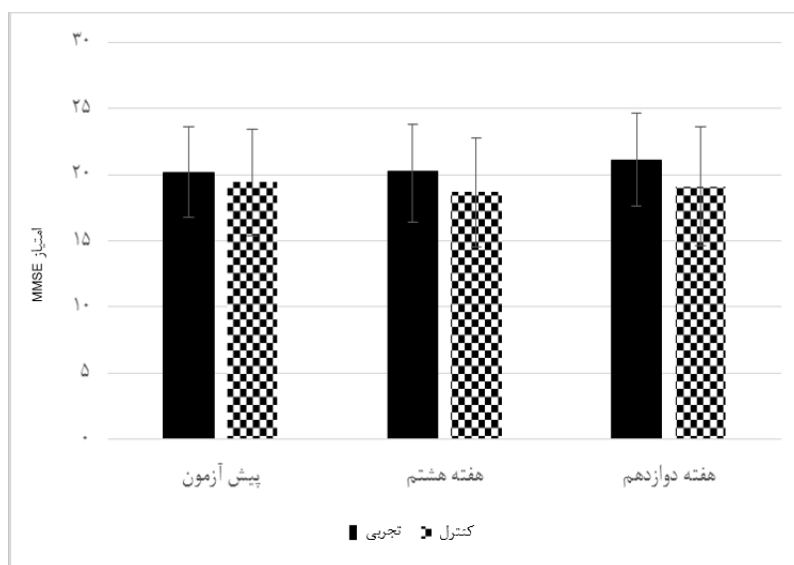
اما سطح این شاخص در هفته دوازدهم نسبت به پیش آزمون به طور معنی داری پایین تر بود ($p=0/01$). از طرف دیگر، سطح $A\beta_{42}$ پلاسمایی زنان سالمند گروه تجربی در هفته‌های هشتم و دوازدهم تفاوت معنی داری نداشت ($p=0/05$). نتایج حاصل از آزمون t مستقل نشان داد که بین سطح $A\beta_{42}$ پلاسمایی زنان در مراحل پیش آزمون، هفته هشتم و دوازدهم، در بین گروه‌ها تفاوت معنی داری وجود ندارد (شکل ۱).

نتایج آزمون تحلیل واریانس با اندازه‌گیری مکرر نشان داد که بین میانگین امتیاز MMSE در مراحل مختلف تحقیق و در گروه‌های شرکت کننده، تفاوت معنی دار آماری

نتایج آزمون تحلیل واریانس با اندازه‌گیری مکرر (جدول ۱) نشان داد که در شاخص‌های دموگرافیک (وزن و BMI) بین مراحل مختلف (سه گانه) تحقیق، و بین دو گروه شرکت کننده، تفاوت معنی داری وجود ندارد ($p<0/05$). همچنین نتایج آزمون تحلیل واریانس با اندازه‌گیری مکرر نشان داد بین میانگین تغییرات سطح $A\beta_{42}$ پلازما زنان سالمند در مراحل پیش آزمون، هفته هشتم و دوازدهم تفاوت معنی داری وجود دارد ($F=6/67$ ، $p=0/009$). نتایج حاصل از آزمون تعقیبی LSD نشان داد که بین سطح $A\beta_{42}$ پلاسمایی زنان سالمند گروه تجربی در مراحل پیش آزمون و هفته هشتم، تفاوت معنی داری وجود ندارد ($p=0/09$).



شکل ۱. مقایسه تغییرات سطح $A\beta_{42}$ پلاسمایی زنان سالمند در مراحل مختلف تحقیق. * نشانه تفاوت معنی دار نسبت به پیش آزمون در سطح $p<0/05$.



شکل ۲. مقایسه تغییرات نمرات آزمون MMSE زنان سالمند در مراحل مختلف تحقیق. تفاوت معنی داری در سطح $p<0/05$ مشاهده نشد.

($F=0/63$, $p=0/46$) وجود ندارد (شکل ۲).

بحث

مهم ترین یافته تحقیق حاضر عدم تأثیر معنی دار ۸ هفته تمرین ورزشی ایروبیکی استپ بر سطح $A\beta_{42}$ پلاسمای زنان سالمند بود، در حالی که با افزایش طول دوره تمرین به ۱۲ هفته، کاهش معنی دار این شاخص در زنان سالمند مشاهده شد. به علاوه، با وجود افزایش امتیاز MMSE زنان سالمند از وضعیت اختلال شناختی متوسط به وضعیت اختلال شناختی خفیف، تغییر معنی داری در این شاخص مشاهده نشد.

همسو با یافته های تحقیق حاضر، شواهدی وجود دارد که نشان دهنده تأثیر مثبت تمرینات ورزشی بر سطح $A\beta_{42}$ در نمونه های سالم و آلزایمری با افزایش طول دوره تمرین می باشد. برای مثال دی لورتو^۱ و دیگران (۲۰۱۴) با بررسی طول دوره تمرین دو و چهار ماهه، نشان داده اند که تمرین ورزشی منظم که در میانسالی آغاز می شود، می تواند مغز را از طریق فعال سازی مسیرهای ضد آمیلوئیدوژنیک^۲ و محافظ عصبی درگیر کرده و باعث بهبود سلامت مغز شود. این اثرات در اثر چهار ماه تمرین مشخص تر بود و نشان دهنده زمان لازم برای اثر گذاری تمرین می باشد. همچنین ژائو^۳ و دیگران (۲۰۱۵) اشاره کرده اند که تمرین طولانی مدت روی نوارگردان، باعث کاهش $A\beta$ محلول می شود. بنابراین می توان از تمرین نوارگردان طولانی مدت برای کند کردن پیشرفت آلزایمر استفاده کرد. در این راستا، بیکر و دیگران (۲۰۱۰) نشان داده اند که شش ماه تمرین ورزشی هوازی، باعث بهبود سطح آمادگی قلبی - عروقی، حساسیت انسولین و عملکرد شناختی در آزمودنی های انسانی با وضعیت شناخت معمولی می شود؛ و با وجود این که سطوح $A\beta_{42}$ پلاسمای در گروه تمرین هوازی نسبت به گروه کنترل بسیار متغیر بود، تمایل به کاهش داشت. با این حال، عموماً تحقیقاتی که طول دوره کوتاه تری دارند، عدم تغییر سطح $A\beta_{42}$ را گزارش کرده اند. برای مثال، پاراچیکووا^۴ و دیگران (۲۰۰۸) نشان داده اند که سه هفته دویدن اختیاری روی چرخ دوآر، تغییری در سطوح $A\beta_{42}$ و $A\beta_{40}$ هیپوکامپ موش های تراریخته آلزایمری شده ایجاد نمی کند.

پروتئین $A\beta$ ، آستروسیت ها و میکروگلیاهای با توانایی در ترشح سایتوکاین های پیش التهابی و افزایش دهنده التهاب را به طور مثبت تنظیم و فعال می کند (لی^۵ و دیگران،

۲۰۱۰). از طرف دیگر، تمرین ورزشی مزمن طولانی مدت، کاهش بیان عوامل التهابی را در پی دارد (گیو^۶ و دیگران، ۲۰۰۸؛ بیتز^۷ و دیگران، ۲۰۱۴). در این راستا نشان داده شده است که تمرین ورزشی روی نوارگردان، تولید و رهاسازی عامل توموری نکروز دهنده آلفا^۸ ($TNF-\alpha$) و اینترلوکین-۱ آلفا را در هیپوکامپ موش های آلزایمری، کاهش می دهد (کانگ^۹ و دیگران، ۲۰۱۳). پارک و بوورز^{۱۰} (۲۰۱۰) یک فرآیند چرخه ای تحریک $A\beta$ در التهاب را ارائه داده و پیشنهاد می کنند که سیگنال دهی $TNF-\alpha$ ، نهایتاً منجر به تولید پپتید های بیماری زای $A\beta$ جدید می گردد و افزایش تولید آن، آلزایمر را در پی دارد که می تواند یک دوره چرخه نیرومندتر را ایجاد کند. هر چند در تحقیق حاضر سطح عوامل التهابی و ضد التهابی مورد سنجش قرار نگرفت، ولی احتمالاً این کاهش در سطح $A\beta$ در اثر تمرین بلند مدت، باعث تعدیل چرخه پیشنهاد شده توسط پارک و بوورز (۲۰۱۰) می شود.

اشاره شده است که سطح $A\beta_{42}$ پلاسمایی می تواند پیش بینی کننده افسردگی و آلزایمر در سالمندی باشد و کاهش سطح این شاخص می تواند کاهش عملکرد شناختی ناشی از سن را کند نماید (بلاسکو^{۱۱} و دیگران، ۲۰۱۰). در تحقیق حاضر با وجود افزایش امتیاز MMSE زنان سالمند از وضعیت اختلال شناختی متوسط به وضعیت اختلال شناختی خفیف در طی دوره تحقیق، این افزایش از نظر آماری معنی دار نبود. وینچستر^{۱۲} و دیگران (۲۰۱۳) کاهش معنی داری در نمرات آزمون MMSE بیماران غیرفعال را نشان داده اند؛ اما همانند یافته های ما، نمرات این آزمون در بیماران فعال، تغییر معنی داری نداشته است. آهلز کوگ^{۱۳} و دیگران (۲۰۱۱) نشان داده اند که نمرات شناختی افراد مبتلا به آلزایمر بعد از یک دوره تمرین ورزشی نسبت به گروه غیر فعال، به طور معنی دار افزایش می یابد. سیفی و باغداساریانس^{۱۴} (۲۰۱۹) نیز با بررسی تأثیر تمرین ورزشی هوازی با دوچرخه ثابت بر توانایی های شناختی بیماری آلزایمری، بیان کرده اند که تمرین ورزشی بهبود نمرات آزمون MMSE را در بیماران آلزایمری در پی دارد. دلیل عدم همخوانی نتایج تحقیقات فوق با تحقیق حاضر می تواند به طول دوره تحقیق و همچنین تفاوت در آزمودنی ها مربوط باشد؛ چرا که آزمودنی های تحقیق حاضر را عموماً زنان سالمند با سواد کم تشکیل می دادند و هر سوال باید توسط مجری برای آن ها توضیح داده می شد. از طرف

1. Di Loreto

2. Anti-amyloidogenic

3. Zhao

4. Parachikova

5. Lee

6. Guo

7. Beiter

8. Tumor necrosis factor alpha

9. Kang

10. Park & Bowers

11. Blasko

12. Winchester

13. Ahlskog

14. Baghdasarians

دوره طولانی تر، اثرات بیشتر و ماندگارتری بر شناخت افراد سالم در مقایسه با تمرینات با طول دوره کوتاه تر دارند. **نتیجه گیری:** در مجموع این نتایج نشان دهنده اثرات سودمند تمرین ورزشی ایروبیک استپ طولانی مدت بر سطح A β 42 پلازما در زنان سالمند می باشد و با توجه به ارتباط مستقیم این شاخص با عملکرد شناختی، احتمال می رود با افزودن طول دوره تمرین ورزشی، بهبود عملکرد شناختی در این افراد نیز ایجاد شود. با این حال، با توجه به حضور زنان سالمند عموماً کم سواد در مطالعه حاضر، توصیه می شود تحقیقی با کنترل دقیق این عامل نیز انجام شود.

تضاد منافع

این مقاله مستخرج از پایان نامه کارشناسی ارشد فیزیولوژی ورزش دانشگاه آزاد اسلامی واحد بجنورد می باشد و هیچ نوع تضاد منافی وجود ندارد.

قدردانی و تشکر

بدین وسیله مراتب تشکر و قدردانی را تمامی کسانی که

دیگر، آزمودنی های تحقیق آهلس کوگ و دیگران (۲۰۱۱) و سیفی و باغداساریانس (۲۰۱۹) را افراد آلیزیمی تشکیل می دادند؛ در صورتی که در تحقیق حاضر، افراد سالمند سالم شرکت داشتند؛ بدیهی است که عملکرد شناختی افراد بیمار آلیزیمی کمتر از افراد سالم می باشد. به علاوه، طول دوره تحقیق آهلس کوگ و دیگران (۲۰۱۱) به بیش از شش ماه و سیفی و باغداساریانس (۲۰۱۹) در حدود سه ماه، بیشتر از طول دوره مداخله در تحقیق حاضر بوده است. در این راستا، رویگ^۱ و دیگران (۲۰۱۳) در مقاله ای مروری تأثیر تمرینات قلبی - عروقی بر حافظه را مورد بررسی قرار داده و عنوان داشته اند که هرچند تمرینات قلبی - عروقی اثر ناچیزی بر حافظه دارند، محرک های لازم را برای بهینه سازی پاسخ های مولکولی مسئول پردازش حافظه فراهم می کنند. همچنین لودیگا^۲ و دیگران (۲۰۲۰) در مقاله ای مروری به بررسی تأثیر متغیرهای مختلف تمرین ورزشی (شدت، مدت، نوع تمرین و ...) بر وضعیت شناختی افراد سالم پرداخته و بیان داشته اند که تمرینات با طول

ما را در انجام مراحل تحقیق یاری کردند، اعلام می داریم.

منابع

- Ahlskog, J.E., Geda, Y. ., Graff-Radford, N.R., & Petersen, R.C. (2011). Physical exercise as a preventive or disease-modifying treatment of dementia and brain aging. *Mayo Clinic Proceedings*, 86(9), 876-884.
- Alexander, G.E., Ryan, L., Bowers, D., Foster, T.C., Bizon, J.L., Geldmacher, D.S., & Glisky, E.L. (2012). Characterizing cognitive aging in humans with links to animal models. *Frontiers in Aging Neuroscience*, 4, 21.
- Baker, L.D., Frank, L.L., Foster-Schubert, K., Green, P.S., Wilkinson, C.W., McTiernan, A., ... & Craft, S. (2010). Aerobic exercise improves cognition for older adults with glucose intolerance, a risk factor for Alzheimer's disease. *Journal of Alzheimer's disease*, 22(2), 569-79.
- Beiter, T., Hoene, M., Prenzler, F., Mooren, F.C., Steinacker, J.M., Weigert, C., ... & Munz, B. (2014). Exercise, skeletal muscle and inflammation: ARE-binding proteins as key regulators in inflammatory and adaptive networks. *Exercise Immunology Review*, 21, 42-57.
- Blasko, I., Kemmler, G., Jungwirth, S., Wichart, I., Krampla, W., Weissgram, S., ... & Fischer, B. (2010). Plasma amyloid beta-42 independently predicts both late-onset depression and Alzheimer disease. *The American Journal of Geriatric Psychiatry*, 18(11), 973-982.
- Di Loreto, S., Falone, S., D'Alessandro, A., Santini, S., Sebastiani, P., Cacchio, M., & Amicarelli, F. (2014). Regular and moderate exercise initiated in middle age prevents age-related amyloidogenesis and preserves synaptic and neuroprotective signaling in mouse brain cortex. *Experimental Gerontology*, 57, 57-65.
- Friedland, R.P., Fritsch, T., Smyth, K.A., Koss, E., Lerner, A.J., Chen, C.H., ... & Debanne, S.M. (2001). Patients with Alzheimer's disease have reduced activities in midlife compared with healthy control-group members. *Proceedings of*

the National Academy of Sciences, 98(6), 3440-3445.

Gispén, W.H., & Biessels, G.-J. (2000). Cognition and synaptic plasticity in diabetes mellitus. *Trends in Neurosciences*, 23(11), 542-549.

Guo, M., Lin, V., Davis, W., Huang, T., Carranza, A., Sprague, S., ... & Ding, Y. (2008). Preischemic induction of TNF- α by physical exercise reduces blood-brain barrier dysfunction in stroke. *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism*, 28(8), 1422-1430.

Hallage, T., Krause, M.P., Haile, L., Miculis, C.P., Nagle, E.F., Reis, R.S., & Da Silva, S.G. (2010). The effects of 12 weeks of step aerobics training on functional fitness of elderly women. *The Journal of Strength & Conditioning Research*, 24(8), 2261-2266.

Hoi, H. T. (2021). The effect of population aging on the Japanese economy and society: A Case of Vietnam. *International Scientific and Practical Conference on Sustainable Development of Regional Infrastructure*. 375-80.

Jack Jr, C.R., Bennett, D.A., Blennow, K., Carrillo, M.C., Dunn, B., Haeberlein, S.B., ... & Sperling, R. (2018). NIA-AA research framework: toward a biological definition of Alzheimer's disease. *Alzheimer's & Dementia*, 14(4), 535-562.

Kang, E.-B., Kwon, I.-S., Koo, J.-H., Kim, E.-J., Kim, C.-H., Lee, J., ... & Cho, J.-Y. (2013). Treadmill exercise represses neuronal cell death and inflammation during A β -induced ER stress by regulating unfolded protein response in aged presenilin 2 mutant mice. *Apoptosis*, 18(11), 1332-1347.

Laurin, D., Verreault, R., Lindsay, J., MacPherson, K., & Rockwood, K. (2001). Physical activity and risk of cognitive impairment and dementia in elderly persons. *Archives of Neurology*, 58(3), 498-504.

Lee, Y.-J., Han, S. B., Nam, S.-Y., Oh, K.-W., & Hong, J.-T. (2010). Inflammation and Alzheimer's disease. *Archives of Pharmacal Research*, 33(10), 1539-1556.

Levin, O., Fujiyama, H., Boisgontier, M.P., Swinnen, S.P., & Summers, J.J. (2014). Aging and motor inhibition: a converging perspective provided by brain stimulation and imaging approaches. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 43, 100-117.

Llado-Saz, S., Atienza, M., & Cantero, J.L. (2015). Increased levels of plasma amyloid-beta are related to cortical thinning and cognitive decline in cognitively normal elderly subjects. *Neurobiology of Aging*, 36(10), 2791-2797.

Ludyga, S., Gerber, M., Pühse, U., Looser, V.N., & Kamijo, K. (2020). Systematic review and meta-analysis investigating moderators of long-term effects of exercise on cognition in healthy individuals. *Nature Human Behaviour*, 4(6), 603-612.

Mendonca, G.V., Pezarat-Correia, P., Vaz, J.R., Silva, L., & Heffernan, K.S. (2017). Impact of aging on endurance and neuromuscular physical performance: the role of vascular senescence. *Sports Medicine*, 47(4), 583-598.

Parachikova, A., Nichol, K., & Cotman, C. (2008). Short-term exercise in aged Tg2576 mice alters neuroinflammation and improves cognition. *Neurobiology of Disease*, 30(1), 121-129.

Park, K.M., & Bowers, W.J. (2010). Tumor necrosis factor-alpha mediated signaling in neuronal homeostasis and dysfunction. *Cellular Signalling*, 22(7), 977-983.

Pope, S.K., Shue, V.M., & Beck, C. (2003). Will a healthy lifestyle help prevent Alzheimer's disease? *Annual Review of Public Health*, 24(1), 111-132.

Rahmani, M., Darvishpour, A., & Pourghane, P. (2020). Application of MoCA, MMSE and AMTs tests in diagnosing the cognitive status of the elderly under hemodialysis in Medical centers of Guilan University of Medical Sciences in 2019.

Journal of Gerontology, 5(2), 64-76. [In Persian]

Roig, M., Nordbrandt, S., Geertsen, S.S & Nielsen, J.B. (2013). The effects of cardiovascular exercise on human memory: a review with meta-analysis. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 37(8), 1645-1666.

Seifi, Z., & Baghdasarians, A. (2019). Effect of exercise on the cognitive abilities of Alzheimer patients. *Sarem Journal of Reproductive Medicine*, 4(2), 117-121. [In Persian]

Selkoe, D.J. (1997). Alzheimer's disease: genotypes, phenotype, and treatments. *Science*, 275(5300), 630.

Vafaei, T. & Gholami, M. (2021). Effects of 8 weeks resistance training with two different intensities on plasma levels of resistin and insulin resistance in obese elderly women. *Journal of Practical Studies of Biosciences in Sport*, 9(19), 102-112. [In Persian]

Wang, X., Sun, Y., Li, T., Cai, Y., & Han, Y. (2020). Amyloid- β as a blood biomarker for Alzheimer's disease: a review of recent literature. *Journal of Alzheimer's Disease*, 73(3), 819-832.

Winchester, J., Dick, M., Gillen, D., Reed, B., Miller, B., Tinklenberg, J., ... & Cotman, C.W. (2013). Walking stabilizes cognitive functioning in Alzheimer's disease (AD) across one year. *Archives of Gerontology and Geriatrics*, 56(1), 96-103.

Yaghoubi, A., Saghebjo, M., Fallah Mohammadi, Z., Hedayati, M., & Hajizadeh Moghaddam, A. (2016). Effects of continuous training intensity on Amyloid beta1-42 ($A\beta$ 1-42) ;evels in hippocampus of homocysteine-induced Alzheimer's model rats. *Journal of Arak University of Medical Sciences*, 18(11), 83-93. [In Persian]

Yu, F., Xu, B., Song, C., Ji, L., & Zhang, X. (2013). Treadmill exercise slows cognitive deficits in aging rats by antioxidation and inhibition of amyloid production. *Neuroreport*, 24(6), 342-347.

Zafra, F., Lindholm, D., Castren, E., Hartikka, J., & Thoenen, H. (1992). Regulation of brain-derived neurotrophic factor and nerve growth factor mRNA in primary cultures of hippocampal neurons and astrocytes. *The Journal of neuroscience*, 12(12), 4793-4799.

Zhao, G., Liu, H., Zhang, H., & Tong, X. (2015). Treadmill exercise enhances synaptic plasticity, but does not alter β -amyloid deposition in hippocampi of aged APP/PS1 transgenic mice. *Neuroscience*, 298, 357-366.