

# دانشور پزشکی

## تأثیر تمرینات تناوبی هوازی بر بهبود حافظهٔ بیماران دیابتی با توجه به تغییرات هموسیستئین

نویسندگان: مجید مهاجری<sup>۱\*</sup>، حمید معرفتی<sup>۲</sup>، یگانه احسانی فرد<sup>۳</sup>، سیدمحمدعلی  
عظیمی دخت<sup>۴</sup> و حمید نجفی پور<sup>۵</sup>

۱. کارشناسی ارشد تربیت بدنی
۲. استادیار تربیت بدنی دانشگاه شهید باهنر کرمان
۳. کارشناسی تربیت بدنی دانشگاه الزهرا مشهد
۴. دانشجوی دکتری دانشگاه تربیت مدرس تهران
۵. استاد فیزیولوژی دانشگاه علوم پزشکی کرمان

E-mail: majidmohajeri@gmail.com

\* نویسنده مسئول: مجید مهاجری

### چکیده

مقدمه و هدف: تغییر سبک زندگی و بی‌حرکی، دیابت را به یکی از بیماری‌های شایع جامعه تبدیل کرده است. از جمله عوارض ثانویهٔ دیابت اختلالات حافظه می‌باشد. هیپره‌موسیستئینمی که از تغییرات فیزیولوژیکی ناشی از دیابت می‌باشد، می‌تواند سبب تشدید این اختلالات شود که طی تحقیقات به اثر فعالیت بدنی بر هموسیستئین اشاره شده است. این مطالعه به بررسی تأثیر تمرینات تناوبی هوازی بر بهبود حافظه و سطوح هموسیستئین پرداخته و همچنین ارتباط بین تغییرات سطوح هموسیستئین با اختلالات حافظه را بررسی نمود.

مواد و روش‌ها: حجم نمونه در این تحقیق ۲۰ نفر از افراد مبتلا به دیابت نوع دو تحت درمان با متفورمین بودند که به صورت نمونه‌گیری در دسترس انتخاب شدند. پروتکل به کاررفته شامل ۲۴ جلسه تمرینات هوازی با شدت ۴۰ تا ۵۵ درصد حداکثر ضربان قلب ذخیره ۱ بود که به صورت تناوبی به اجرا درآمد. به منظور بررسی اختلاف معناداری بین پیش‌آزمون و پس‌آزمون، از آزمون t همبسته و ارتباط بین فاکتورها از طریق ضریب همبستگی پیرسون استفاده شد.

نتایج: نتایج نشان داد میانگین امتیاز حافظهٔ آزمودنی‌ها از  $۶/۳۵۴ \pm ۲۸/۱۲$  امتیاز به  $۵/۶ \pm ۳۱/۱۸$  امتیاز و سطوح هموسیستئین از  $۲/۳۲ \pm ۲۰/۰۲$  میکرومول در لیتر به  $۲/۶ \pm ۱۷/۸۲$  میکرومول در لیتر رسید که این تغییرات از نظر آماری معنی‌دار بودند. ارتباط بین تغییرات سطوح هموسیستئین و حافظه  $r = ۰/۰۵۱$  بود؛ اما معنی‌دار نبود.

نتیجه‌گیری: تمرینات تناوبی هوازی بر بهبود حافظه و کاهش سطوح هموسیستئین بیماران دیابتی نوع دو تأثیر دارد؛ اما ارتباط میان حافظه و هموسیستئین از لحاظ آماری معنی‌دار نبود.

واژگان کلیدی: دیابت، اختلالات حافظه، هموسیستئین، تمرینات تناوبی هوازی

دوماهنامه علمی-پژوهشی  
دانشگاه شاهد  
سال بیست و سوم-شماره ۱۲۴  
شهریور ۱۳۹۵

دریافت: ۱۳۹۵/۰۴/۲۶  
آخرین اصلاح‌ها: ۱۳۹۵/۰۶/۰۲  
پذیرش: ۱۳۹۵/۰۶/۰۸

## مقدمه

میکرو واسکولار یا سکنه مغزی برقرار کرد (۸،۹). نتایج پژوهش‌های مختلف بیانگر وجود ارتباط و تأثیر فعالیت‌های بدنی و تمرینات ورزشی بر هموسیستئین است (۱۰،۱۱)؛ با این حال، نتایج به دست آمده از اثر فعالیت بدنی بر سطوح پلاسمایی هموسیستئین متناقض هستند که این تا حدودی می‌تواند به دلیل عدم کنترل متغیرهایی باشد که بر غلظت هموسیستئین مؤثرند؛ از جمله سن و جنس (۱۲)، ویتامین ب۱۲ و فولات (۱۳) و کلیرانس کراتینین که مهم‌ترین عامل مؤثر بر غلظت هموسیستئین (۱۴) است (۱۵). به عنوان مثال، بعضی از تحقیقات برجسته ورزشی از کاهش سطوح هموسیستئین در اثر ورزش حمایت کردند (۱۰، ۱۶)؛ در حالی که در برخی دیگر از گزارش‌های ارائه شده شواهدی وجود دارد که ورزش نه تنها به کاهش هموسیستئین کمک نمی‌کند، بلکه حتی در بعضی موارد تولید آن را افزایش می‌دهد (۱۷، ۱۸). در مورد اثرات فعالیت بدنی بر حافظه، نتایج چند مطالعه اپیدمیولوژیک نشان داد که تغییر سبک زندگی از بی‌تحرکی به یک سبک زندگی فعال، ممکن است توانایی‌های شناختی که می‌توانند شروع ابتلا به دمانس را در انسان و موش به تأخیر بیندازند را افزایش دهد (۲۰، ۱۹). با توجه به مطالب ذکر شده و خطر بالای ابتلا به اختلالات حافظه در بین افراد مبتلا به دیابت و با در نظر گرفتن اهمیت آن که انجمن آلزایمر نیز به آن متذکر و پیش‌بینی کرده است که در کمتر از ۲۵ سال دیگر بیش از ۲۲ میلیون نفر در سراسر جهان به این بیماری مبتلا خواهند شد، بنابراین ضرورت مطالعه اثر فعالیت ورزشی منظم بر افراد مستعد، با کنترل فاکتورهای فیزیولوژیک بر چگونگی پیشگیری از وقوع اختلالات حافظه احساس می‌شود. لذا در تحقیق پیش رو، محقق به دنبال نتایج روشنی از اثر تمرینات تناوبی هوازی بر کاهش سطوح هموسیستئین و بهبود حافظه در بیماران دیابتی نوع دو و ارتباط میان تغییرات سطوح هموسیستئین و اختلالات حافظه می‌باشد.

تغییر سبک زندگی دیابت را به یکی از بیماری‌های شایع جامعه تبدیل کرده است (۱) که ابتلا به این بیماری با یک سری تغییرات فیزیولوژیک، از جمله افزایش غلظت پلاسمایی اسید آمینه هموسیستئین (HCY) همراه است (۲، ۳، ۴). هموسیستئین اسید آمینه گوگردداری با گروه سولفدریل آزاد است که از متابولیسم اسید آمینه ضروری متیونین ساخته می‌شود. غلظت‌های بالای ۱۵ میکرومول در لیتر آن به هیپرهوموسیستئینمی موسوم است. سطوح افزایش یافته این اسید آمینه علاوه بر افزایش خطر مرگ و میر ناشی از بیماری‌های قلبی عروقی، افزایش بروز ناتوانی جنسی در مردان (۵)، پوکی استخوان (۶)، ترومبوز عروقی (۷) و مقاومت به انسولین (۳، ۴)، با اختلالات حافظه (۸، ۹) نیز در ارتباط است.

پیرو تأیید اثرات سوء هیپرهوموسیستئینمی بر حافظه، طی پژوهشی گزارش داده شد که احتمال ابتلا به نوعی اختلال حافظه (آلزایمر<sup>۱</sup>) در افرادی که سطوح خونی بالایی از هموسیستئین دارند بسیار بالاست (۸). در بررسی این ارتباط برخی مطالعات عنوان کردند که افرادی که بیشترین میزان سکنه مغزی را نشان دادند، علائم اختلالات حافظه را نیز با خود به همراه داشتند؛ به طوری که حدود ۲۵ درصد از موارد اختلال و دمانس<sup>۳</sup> را به سکنه مغزی نسبت داده‌اند (۹). این در حالی است که پژوهش‌های اولیه غلظت بالای هموسیستئین را به عنوان عامل خطر مستقل قوی برای سکنه مغزی معرفی کرده‌اند (۸، ۹). پژوهش‌های انجام شده در این زمینه درک این مطلب را برای ما آسان می‌کند که هر عاملی که شانس فرد در ابتلا به سکنه مغزی یا حمله قلبی را افزایش دهد، شانس او در ابتلا به اختلالات حافظه را نیز افزایش می‌دهد. بنابراین، با توجه به تحقیقات انجام گرفته پیرامون ارتباط بین هیپرهوموسیستئینمی و اختلالات حافظه، این ارتباط را می‌توان از طریق بیماری

1. Homocysteine

2. Alzheimer

3. Dementia

## روش

پژوهش حاضر بر اساس مجوز اخلاق مرکز تحقیقات فیزیولوژی کرمان و دارای تأییدیه اخلاق به شماره ۳۶۲ / ۹۰ / k می‌باشد. این تحقیق از نوع نیمه تجربی می‌باشد و جامعه آماری آن را مردان دیابتی نوع دو تحت درمان با متفورمین مراجعه‌کننده به مراکز اصلی دیابت کرمان (بعثت، شفا و بیمارستان افضلی‌پور) تشکیل می‌دهند. از بین این افراد، تعداد ۲۰ نفر که داوطلب همکاری با این طرح بودند، پس از بررسی سوابق پزشکی به صورت نمونه‌گیری دردسترس انتخاب شدند. ابتدا طی جلسه‌ای داوطلبان شرکت در این طرح با نوع طرح، اهداف و روش اجرای آن به‌طور کتبی و شفاهی آشنا شدند. به داوطلبان اطمینان داده شد که اطلاعات دریافتی از ایشان کاملاً محرمانه خواهد ماند و جهت بررسی داده‌ها از کدگذاری استفاده خواهد شد. همچنین به آن‌ها اجازه داده شد تا در صورت تمایل پژوهش را ترک نمایند. ضمناً در این جلسه افرادی که مایل به شرکت در طرح بودند، پرسشنامه آمادگی شرکت در فعالیت بدنی (PAR\_Q)، پرسشنامه سلامت عمومی (GHQ)، پرسشنامه بین‌المللی میزان فعالیت بدنی (IPA\_Q) و پرسشنامه اختلال حافظه بزرگسالان (۲۱) را تکمیل و برای انجام آزمایش خون ناشتا به آزمایشگاه معرفی شدند. همچنین یک روز قبل از اجرای پروتکل پیش‌آزمونی جهت سنجش ظرفیت هوازی بیماران (تست دوچرخه کارسنج آستراند) به عمل آمد. از این تعداد ۳ نفر پژوهش را ترک نموده و در مجموع تعداد ۱۷ نفر تا پایان ۸ هفته با پژوهش همکاری نمودند و داده‌های ایشان مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. شرایط قرارگرفتن در طرح شامل جنسیت مرد، ابتلا به دیابت نوع ۲ طبق تشخیص پزشک متخصص و مدارک پزشکی (حداقل ۲ سال از ابتلا به دیابت گذشته باشد)، مصرف داروی متفورمین (حداقل ۶ ماه گذشته با دوز  $۹۶۶ \pm ۳۷۹$ )، سن  $(۵۱/۶۷ \pm ۲/۹۳)$  و قند خون ناشتای بین ۱۵۰-۲۵۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر بود. معیارهای

خروج از طرح، عدم شرکت در بیش از ۳ جلسه از ۲۴ جلسه تمرین ورزشی، سابقه ابتلا به دیابت نوع ۱، مصرف هر نوع داروی کاهنده قند خون به‌جز متفورمین، استعمال دخانیات، مصرف مکمل مولتی‌ویتامین مینرال طی ۶ ماه قبل از طرح، ابتلا به عوارض مزمن دیابت و انسولین‌درمانی در نظر گرفته شد. دوره تمرینی تحقیق حاضر طی هشت هفته و هر هفته سه جلسه به طول انجامید که برنامه تمرینی شامل تمرین اصلی، شدت فعالیت در هفته اول معادل ۴۰ درصد، حداکثر ضربان قلب ذخیره به مدت ۳۵ دقیقه (تمرین هر جلسه به‌صورت تناوبی ۵ دقیقه رکاب‌زدن با شدت مورد نظر و ۵ دقیقه استراحت فعال با شدت ۳۵ درصد حداکثر ضربان قلب ذخیره) بود که زمان فعالیت طی ۴ هفته اول به ۵۰ دقیقه رسید؛ ولی شدت فعالیت طی این ۴ هفته ثابت بود. در هفته‌های پنجم و ششم با ثابت بودن زمان فعالیت هر هفته ۵ درصد به شدت فعالیت اضافه شد و در هفته‌های هفتم و هشتم آزمودنی‌ها با شدت و مدت ثابت (۵۰ دقیقه با شدت ۵۵ درصد حداکثر ضربان قلب ذخیره) به فعالیت پرداختند. برنامه گرم‌کردن و سردکردن شامل پنج دقیقه رکاب‌زدن بر روی دوچرخه کارسنج با شدت پایین حدود ۳۵ درصد ضربان قلب پیشینه و انجام حرکات کششی بود. برای بررسی شدت فعالیت حین تمرین از ضربان‌سنج‌های دارای سنسور سینه‌ای polar استفاده شد. ضمناً جهت کنترل میزان قند خون قبل و در حین تمرین هوازی از دستگاه گلوکزسنج دیجیتال گلوکوکارت (Beurer\_GL40) استفاده گردید و به‌منظور جلوگیری از افت قند خون بیماران حین و بعد از تمرین در هر جلسه میزان ۲۰۰ سی‌سی آب‌میوه برای هر فرد دردسترس بود. بعد از اتمام جلسات از بیماران خواسته شد جهت گرفتن نمونه‌های خونی و اندازه‌گیری سطوح نهایی هموسیستئین و دیگر فاکتورها به مرکز مراجعه کنند. به افراد توصیه شد ۴۸ ساعت قبل از نمونه‌گیری در هیچ فعالیت بدنی شرکت نکنند.

## اندازه‌گیری‌های آنتروپومتریکی

اندازه‌گیری‌های آنتروپومتریکی شامل اندازه‌گیری وزن (با دقت ۰/۱ کیلوگرم)، قد، دور کمر، دور باسن (با دقت ۰/۱ سانتی‌متر) بود که بر اساس یک پروتکل استاندارد انجام شد. سنجش‌های آنتروپومتریکی بعد از درآوردن کفش‌ها و پوشیدن یک لباس سبک انجام شد. دور کمر در حد واسط حاشیه تحتانی دنده آخر و خار خاصه قدامی در سطح ناف و دور باسن از روی لباس در ناحیه بیشترین قطر اندازه‌گیری شد. برای اندازه‌گیری درصد چربی بدن از روش هفت نقطه‌چین زیرپوستی (سینه، سه‌سر، تحت کتفی، زیر بغل، فوق خاصره، شکم، ران و ساق) فرمول جکسون و پولاک استفاده شد که به وسیله کالیبر انجام پذیرفت (۲۲).

## اندازه‌گیری اوج اکسیژن مصرفی (VO2MAX)

میزان اکسیژن مصرفی اوج آزمودنی‌ها به وسیله دوچرخه کارسنج و با استفاده از تست تعدیل‌شده دوچرخه کارسنج آستراند- رایمینگ ( $r=0/86$ ،  $0/359$ ،  $SEE=$ ) و نمودار آستراند اندازه‌گیری شد (۲۳).

## اندازه‌گیری شاخص‌های بیوشیمیایی

سطوح سرمی هموسیستئین به روش ELIZA با استفاده از کیت آزمایشگاهی هموسیستئین ساخت شرکت axis\_sheid از کشور انگلستان و با استفاده از دستگاه Bio\_Tek ELX 800 اندازه‌گیری شد. سطوح سرمی ویتامین ب۱۲ و اسید فولیک به روش کمی لومینانس، و کراتینین به روش ژافه ( jaffe's metod ) اندازه‌گیری شد. محاسبه کلیرانس کراتینین با استفاده از فرمول Cockcroft\_ Gault صورت گرفت (۲۴).

آمار توصیفی جهت توصیف آماری داده‌ها (میانگین، انحراف استاندارد، پراکندگی) و به منظور بررسی طبیعی بودن توزیع داده‌ها از آزمون کولموگروف- اسمیرنوف و بررسی اختلاف معناداری بین پیش و پس‌آزمون، از آزمون  $t$  همبسته و ارتباط بین فاکتورها از طریق ضریب همبستگی پیرسون استفاده شد. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS ۲۰ انجام گرفت و سطح معناداری  $P \leq 0/05$  در نظر گرفته شد.

## یافته‌ها

نتایج فاکتورهای مورد مطالعه در جدول شماره یک آورده شده است. مقادیر ویتامین ب، فولات و کلیرانس کراتینین قبل و بعد از دوره تمرین تغییر معنی‌داری را نشان ندادند. بعد از مداخله هشت هفته تمرین به ترتیب شاخص توده بدن از  $29/99 \pm 2/53$  به  $28/49 \pm 2/36$ ، نسبت دور کمر به لگن از  $0/93 \pm 0/01$  به  $0/90 \pm 0/02$ ، درصد چربی بدن از  $28/45 \pm 2/46$  به  $26/43 \pm 1/88$ ، درصد چربی بدن از  $28/45 \pm 2/46$  به  $26/43 \pm 1/88$  و گلوکز ناشتا از  $168/9 \pm 43$  به  $135/5 \pm 18$  رسید. میزان حداکثر اکسیژن مصرفی از  $22/15 \pm 1/5$  به  $26/18 \pm 2/3$  افزایش یافت. مقایسه پیش‌آزمون و پس‌آزمون نشان داد که تغییرات در مورد هموسیستئین از  $20/02 \pm 2/32$  میکرومول در لیتر به  $17/82 \pm 2/6$  میکرومول در لیتر ( $p < 0/001$ ) و نمره حافظه از  $28/12 \pm 6/354$  امتیاز به  $31/18 \pm 5/6$  امتیاز ( $p < 0/001$ ) رسید که این تغییرات از لحاظ آماری معنی‌دار بود. رابطه بین کاهش سطوح هموسیستئین و بهبود حافظه معنی‌دار نبود ( $r=0/051$ ).

جدول ۱. تغییرات متغیرهای تحقیق در پیش‌آزمون و پس‌آزمون

| مقدار P | پس‌آزمون     | پیش‌آزمون     | دوره<br>متغیر  |
|---------|--------------|---------------|--|
| -/۰۰۱   | ۲۸/۴۹ ± ۲/۳۶ | ۲۹/۹۹ ± ۲/۵۳  | شاخص توده بدن<br>(کیلوگرم بر مترمربع)                  |
| -/۰۰۱   | ۲۶/۱۸ ± ۲/۳  | ۲۲/۱۵ ± ۱/۵   | حداکثر اکسیژن مصرفی<br>(میلی لیتر بر کیلوگرم در دقیقه) |
| -/۰۰۱   | ۲۶/۴۳ ± ۱/۸۸ | ۲۸/۴۵ ± ۲/۴۶  | چربی بدن (درصد)  |
| -/۰۰۱   | -/۹۰ ± -/۰۲  | -/۹۳ ± -/۰۱   | نسبت دور کمر به لگن<br>(WHR)                           |
| -/۰۰۱   | ۱۳۵/۵ ± ۱۸   | ۱۶۸/۹ ± ۴۳    | گلوکز ناشتا<br>(میلی گرم در دسی لیتر)                  |
| -/۰۰۱   | ۱۷/۸۲ ± ۲/۶  | ۲۰/۰۲ ± ۲/۳۲  | هموسیستین (میکرومول در لیتر)                           |
| -/۰۲۷   | ۲۰/۷ ± ۲/۵۳  | ۱۸/۴۷ ± ۳/۵۳  | فولات (نانومول در لیتر)                                |
| -/۰۶۳   | ۳۵۲ ± ۹۲/۳۱  | ۳۶۰/۹۴ ± ۸۵/۶ | ۱۲ب (بیکومول در لیتر)                                  |
| -/۰۶۱   | ۹۲ ± ۰۳      | ۹۲ ± ۵۴       | پاکسازی کراتینین<br>(میلی لیتر در دقیقه)               |
| -/۰۰۱   | ۳۱/۱۸ ± ۵/۶  | ۲۸/۱۲ ± ۶/۳۵۴ | حافظه (امتیاز)   |

توجه: اعداد به صورت میانگین ± انحراف معیار بیان شده‌اند. سطح معنی‌داری پذیرفته شده  $P \geq 0/05$

جدول ۲. ارتباط بین متغیرها

| متغیر | متغیر کنترل | ضریب همبستگی | سطح معنی‌داری |
|-------|-------------|--------------|---------------|
| ورزش  | هموسیستین   | ۰/۵۲         | $P \geq 0/01$ |
| حافظه | -           | ۰/۷۸         | $P \leq 0/01$ |
| ورزش  | هموسیستین   | ۰/۵۱         | $P \geq 0/01$ |
| حافظه | -           | -            | -             |

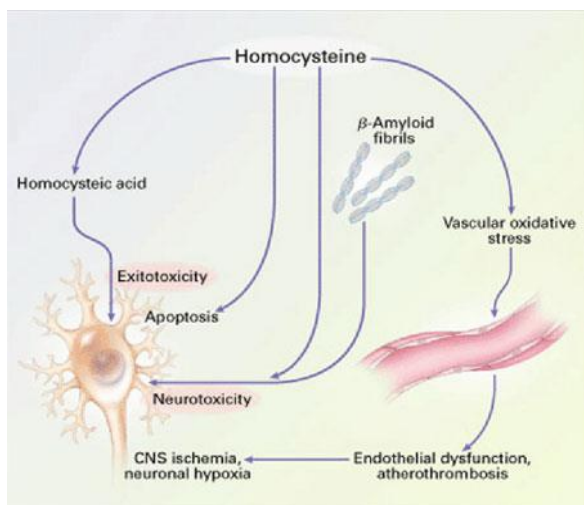
توجه: اعداد به صورت میانگین ± انحراف معیار بیان شده‌اند. سطح معنی‌داری پذیرفته شده  $P \leq 0/05$

### بحث

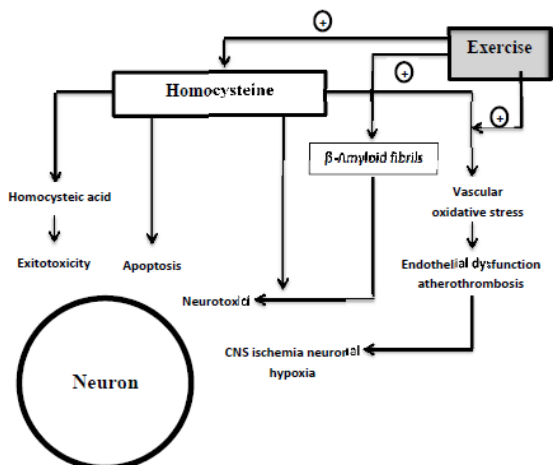
به اختلالات حافظه انجام گرفت، مشخص شد که سطوح هموسیستین مغز در نواحی فرونتال و پاریتال و اوسپیتال بالاتر از حد مجاز خود بوده و این افزایش سطوح با آتروفی مغز نیز مرتبط می‌باشد (۲۵). در مطالعه‌ای آینده‌نگر هیپره‌موسیستینمی به عنوان عامل خطر قوی و مستقل جهت ابتلا به زوال عقل معرفی شده است (۸) و گزارش شده است که میزان هیپره‌موسیستینمی در بیماران مبتلا به زوال عقل و بیماران مبتلا به سکته مغزی بدون زوال عقل نسبت به

نتایج این پژوهش نشان می‌دهد که هشت هفته تمرینات تناوبی هوازی منجر به کاهش سطوح هموسیستین و بهبود حافظه در مردان دیابتی نوع دو تحت درمان با متفورمین شد؛ اما طبق نتایج این پژوهش، رابطه‌ای بین کاهش سطوح هموسیستین و بهبود حافظه مشاهده شد، اما این رابطه از لحاظ آماری معنی‌دار نبود ( $r = 0.051$ ).

در مطالعه‌ای که به منظور بررسی ارتباط بین هموسیستین و آتروفی مغز بر روی ۷۳۲ فرد مسن مبتلا



شکل ۱. مسیرهای متابولیسمی تأثیر هموسیستئین بر نورون‌های مغزی (۳۰)



شکل ۲. اثرات تعدیلی ورزش بر مسیر متابولیسمی هموسیستئین - نورون

در مطالعه حاضر اثر فعالیت بدنی بر بهبود سطوح هموسیستئین و حافظه به وضوح مشاهده شد؛ اما بین کاهش سطوح هموسیستئین و بهبود حافظه از نظر آماری ارتباطی دیده نشد. این عدم ارتباط می‌تواند تا حدودی ناشی از حجم نمونه نسبتاً کم در این تحقیق باشد. به علاوه اینکه به احتمال قوی می‌تواند مربوط به مدت زمان ابتلای به دیابت ( $5 \pm 1/3$  سال) در این افراد باشد که به نظر می‌رسد سطوح هموسیستئین در آنها به اندازه‌ای نبوده است که بتواند منجر به اختلالات جدی در حافظه شود. دیگر مسیرهای چندگانه اثر فعالیت بدنی بر بهبود یادگیری و حافظه می‌تواند پاسخ توجیهی دیگری باشد که منجر به چنین یافته‌ای در این تحقیق شده است که از

افراد سالم بیشتر شایع می‌باشد (۲۶). بنابراین بیماری میکروواسکولار یا سکته مغزی می‌تواند به عنوان عامل ارتباطی بین هیپرهومیوسیستئینمی و اختلالات حافظه ذکر شود (۹). نتایج تحقیقات مختلف حاکی از اثر فعالیت بدنی بر بهبود سطوح هموسیستئین می‌باشد (۱۰، ۱۱)؛ اما در مقابل این نتایج مطالعاتی نیز وجود دارند که این فرضیه را رد کرده‌اند (۱۷). در تحقیق حاضر، سطوح هموسیستئین آزمودنی‌ها در پیش‌آزمون ( $20/02 \pm 2/32$ ) که بیانگر وجود هیپرهومیوسیستئینمی در این افراد نیز می‌باشد (۲۷)، بعد از اعمال تمرینات تناوبی هوازی کاهش قابل توجهی را نشان داد ( $P = 0/0001$ ). همچنین تغییرات بهبود حافظه پس از اتمام دوره تمرینات نیز از نظر آماری چشمگیر بود ( $P = 0/0001$ ). رژیم‌های درمانی معدودی برای تأثیر بر فنوتیپ‌های زمینه‌ساز دمانس وجود دارد. با این حال، از بین روش‌های درمانی دردسترس که در حال حاضر وجود دارند، تمرین ورزشی به عنوان یکی از بهترین عوامل مؤثر برای بهبود فنوتیپ‌های آسیب‌زای دمانس معرفی شده است. نتایج مطالعات نشان داده که انجام فعالیت بدنی ممکن است بتواند توانایی‌های شناختی که شروع ابتلا به دمانس را به تأخیر می‌اندازند، افزایش دهد (۲۰، ۱۹).

ورزش ممکن است از طریق مسیرهای چندگانه از جمله بهبود یادگیری، افزایش شکل‌پذیری سیناپسی، عملکرد عروق مغزی و افزایش تولید فاکتورهای رشد و همچنین کاهش تشکیل بتا‌آمیلوئید<sup>۱</sup> اثرات مفیدی بر افراد دچار اختلالات حافظه داشته باشد (۲۸). شکل ۱ مسیرهای متابولیسمی مختلفی که هموسیستئین می‌تواند از طریق آنها منجر به اختلالات حافظه شود را نشان می‌دهد. در مقابل آن ورزش منظم می‌تواند از طریق کاهش سطوح هموسیستئین (۱۱) و بهبود عملکرد آندوتلیال (۲۹) سبب بهبود حافظه و پیشگیری از دمانس شود (شکل ۲).

<sup>۱</sup>. Amyloid beta-42

عدم امکان داشتن گروه کنترل و همچنین کنترل تغذیه از دیگر محدودیت‌های پیش رو در این تحقیق بود. براساس نتایج حاصل از تحقیق می‌توان گفت که تمرینات تناوبی هوازی بر کاهش سطوح هموسیستین و بهبود حافظه در مردان دیابتی نوع دو مؤثر بوده و اثر این تمرینات بر بهبود حافظه مستقل از هموسیستین مؤثر می‌باشد.

### تشکر و قدردانی

بدین وسیله از زحمات ریاست محترم مرکز تحقیقات فیزیولوژی کرمان، جناب آقای دکتر حمید نجفی پور و کلیه پرسنل این مرکز که همکاری و حمایت مالی این طرح را بر عهده داشتند، نهایت تشکر را داریم.

### منابع

1. King H, Aubert RE, Herman WH. Global Burden of diabetes 1995-2025: prevalence, numerical estimates, and projections. *Diabetes Care* 1998; 21: 1414-31.
2. Hoogeveen EK, Kostense PJ, Jakobs C, Dekker JM, Nijpels G, Heine RJ et al. Hyperhomocysteinemia increases risk of death, especially in type 2 diabetes: 5-Year Follow Up of the Hoorn Study. *Circulation* 2000; 101: 1506-11.
3. Van Guldener C, Stehouwer CD. Diabetes mellitus and hyperhomocysteinemia. *Seminars in vascular medicine* 2002; 2: 87-95.
4. Becker A, Smulders Y, van Guldener C, Stehouwer CD. Epidemiology of homocysteine as a risk factor in diabetes. *Mary Ann Liebert, Inc Publishers* 2003; 1(2): 105-120.
5. Al\_Hunayana A, Thalib L, Kehinde EO, Asfarc S. Hyperhomocysteinemia Is a Risk Factor for Erectile Dysfunction in Men with Adult-Onset Diabetes Mellitus. *Urology* 2008; 71: 897-900.
6. Joyce B, van M, Rosalie AM, Saskia MF, Marjolein V, Robert D et al. Pluijm, Homocysteine Levels and the Risk of Osteoporotic Fracture. *The New England Journal of Medicine* 2004; 344: 476-83.
7. Fryer RH, Wilson BD, Gubler DB, Fitzgerald LA, Rodgers GM. Homocysteine, a risk factor for premature vascular disease and thrombosis, induces tissue factor activity in endothelial cells. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology* 1993; 13: 1327-1333.
8. Sudha S, Alexa B, Jacob S, Paul FJ, Irwin HR, Ralph B et al. Plasma homocysteine as risk factor for dementia in Alzheimer's disease. *The New England Journal of Medicine* 2002; 346: 476-483.

طریق آن‌ها بهبود پاسخ‌های حافظه را به دنبال داشته است. با توجه به اینکه در این پژوهش سطوح عوامل محلی نظیر فولات، ویتامین ب ۱۲ و کلیرانس کراتینین که بر سطوح هموسیستین مؤثر هستند، کنترل شد و تغییر چشمگیری در آن‌ها دیده نشد و همچنین سعی شد تا نمونه آماری از نظر جنسیت، نداشتن عوارض مزمن دیابت، داروی مصرفی و نداشتن برنامه ورزشی منظم، همسان باشند، لذا به نظر می‌رسد اطلاعات به دست آمده در این پژوهش ناشی از اعمال متغیر مستقل باشد و نه ناشی از متغیرهای مزاحم یا مداخله‌گر. در پایان پیشنهاد می‌شود تا تحقیقات مشابهی در این زمینه بر روی مردان مبتلا به دیابت نوع دو انجام شود و بهتر است در تحقیقات آتی از حجم نمونه بزرگ‌تری استفاده شود.

9. Morris MS. Homocysteine and Alzheimer's disease. *The Lancet Neurology* 2003; 2: 425-428.
10. Zinellu A, Sotgia S, Caria MA, Tangianu F, Casu G, Deiana L et al. Effect of acute exercise on low molecular weight thiols in plasma. *Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports* 2007; 17: 452-456.
11. Melvin RH, Suresh CT. Homocysteine And Reactive Oxygen Species In Metabolic Syndrome, Type 2 Diabetes Mellitus And Atherosclerosis. *Nutrition Journal* 2004; 340: 3-4.
12. Eikelboom JW, Lonn E, Genest J, Hankey G, Yusuf S. homocysteine and cardiovascular disease: A critical review of the epidemiologic evidence. *Annals of Internal Medicine* 1999; 131: 363-376.
13. Dimitrios K, Mercouris P. Homocysteine And Atherogenic Factors In Coronary Disease Patients With or Without Type 2 Diabetes. *18th International Diabetes Federation Congress Paris* 2003; 24-29.
14. Malinow MR, Levenson J, Giral P, Nieto FJ, Razavian M, Segond P et al. Role of blood pressure, uric acid, and hemorrheological parameters on plasma homocysteine concentration. *Atherosclerosis* 1995; 114: 175-183.
15. Borriore P, Rizzo M, Spaccamiglio A, Salvo RA, Dovio A, Termine A et al. Sport related hyperhomocysteinemia: A putative marker of muscular demand to be noticed for cardiovascular risk. *British Journal of Sports Medicine* 2008; 42: 594-600.
16. Kelley G, Kelley K. Effects of Exercise and Physical Activity on Homocysteine in Adults: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Journal of Exercise Physiology* 2008; 11: 12-23.

17. Okura T, Rankinen T, Gagnon J, Lussier\_Cacan S, Davignon J, Leon AS et al. Effect of regular exercise on homocysteine concentrations: the HERITAGE Family Study. *European Journal of Applied Physiology* 2006; 98:394-401.
18. Konig D, Bisse E, Deibert P, Muller HM, Wieland H, Berg A. Influence of training volume and acute physical exercise on the homocysteine levels in endurance-trained men: interactions with plasma folate and vitamin B12. *Annals of Nutrition & Metabolism* 2003; 47:114-118.
19. Cotman CW, Berchtold NC and Christie LA. Exercise builds brain health: key roles of growth factor cascades and inflammation. *Trends in Neurosciences* 2007; 30: 464-472.
20. Cho JY, Hwang DY, Kang TS, Shin DH, Hwang JH, Lim CH et al. Use of NSE/PS2m transgenic mice in the study of the protective effect of exercise on Alzheimer's disease. *Journal of Sports Sciences* 2003; 21: 943-951.
21. Rampazzo LF, Carabin TM. *The big book of tests*, editions of vecchi, paris, 1996.
22. Jacson AS, Pollock ML. Practical assessment of body composition. *Physician Sports medicine* 1985; 130: 76-90.
23. Cullinane EM, Siconolfi S, Carleton RA, Thompson PD. Modification of the Astrand\_Rhyming submaximal bicycle test for VO2max of inactive men and women. *Medicine Science Sports Exercise* 1988; 20: 317-318.
24. Cockcroft DW, Gault MH. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron* 1976; 16: 31-41.
25. Rajagopalan P, Hua X, Toga AW, Jack CR Jr, Weiner MW, Thompson PM. Homocysteine effects on brain volumes mapped in 732 elderly individuals. *NeuroReport* 2011; 22(8): 391-395.
26. McIlroy SP, Dynan KB, Lawson JT, Patterson CC, Passmore AP. Moderately elevated plasma homocysteine, methylenetetrahydrofolate reductase genotype, and risk for stroke, vascular dementia, and Alzheimer disease in Northern Ireland. *Stroke* 2002; 33: 2351-2356.
27. Kang SS, Wong PW, Malinow MR. Hyperhomocyst(e)inemia as a risk factor for occlusive vascular disease. *Annual Review Nutrition* 1992; 12: 279-98.
28. Cotman CW, Berchtold NC. Exercise: a behavioral intervention to enhance brain health and plasticity. *Trends in Neurosciences* 2002; 25: 295-301.
29. Hambrecht R, Wolf A, Gielen S, Linke A, Hofer J, Erbs S, et al. Effect of exercise on coronary endothelial function in patients with coronary artery disease. *The New England Journal of Medicine* 2000; 342: 454-46.
30. Loscalzo J. Homocysteine and Dementias. *The New England Journal of Medicine* 2002; 346: 466-468.



## The effect of aerobic interval training on memory improvement with respect to changes in homocysteine in diabetic patients

Majid Mohajeri<sup>\*1</sup>, Hamid Marefati<sup>2</sup>, Yegane Ehsanifard<sup>3</sup>, Mohmmadali Azimi<sup>4</sup>, Hamid Najafipour<sup>5</sup>

1. M.Sc. of Physical Education, Iran.
2. Department of Physical Education, Shahid Bahonar University of Kerman, Kerman, Iran.
3. Department of Physical Education, Alzahra University of Mashhad, Mashhad, Iran.
4. Department of Physical Education, Tarbiat Modarres University, Tehran, Iran.
5. Physiology Department, Shahid Bahonar University of Medical Sciences, Kerman, Iran.

\* Corresponding author e-mail: majidmohajeri@gmail.com

### Abstract

**Background and Objective:** Diabetes has become one of the common diseases of the society by lifestyle changes and sedentary life. Memory disorders are secondary complications of diabetes. Hyperhomocysteinemia is physiological changes caused by diabetes that can cause memory impairment. Physical activity could affect homocysteine level. This study was aimed to investigate the effect of aerobic interval training to improve levels of homocysteine and memory and how much memory disorders are associated with changes in homocysteine levels.

**Materials and Methods:** Subjects were 20 patients with type II diabetes treated with metformin. The protocol used in this study consisted of 24 sessions of aerobic training with intensity of 40 to 55 percent of maximum heart rate reserve (HR reserve) that was conducted periodically. In order to evaluate significant differences between pre-test and post-test, t test was used and Pearson correlation coefficient was used to communicate between factors.

**Results:** Findings showed improvement of memory and homocysteine, from  $28.12 \pm 6.354$  score to  $31.18 \pm 5.6$  score and from  $20.02 \pm 2.32$   $\mu\text{mol/l}$  to  $17.82 \pm 2.6$   $\mu\text{mol/l}$ , respectively. These changes were statistically significant. The relationship between homocysteine levels and memory changes was  $r = 0.051$ .

**Conclusion:** Aerobic interval training could improve memory and reduce homocysteine levels in type II diabetic, but the relationship between memory and homocysteine was not statistically significant.

**Keywords:** Diabetes, Memory disorders, Homocysteine, Aerobic interval training.