

تأثیر یک دوره تمرین هوازی به همراه مصرف مکمل ویتامین C بر گیرنده لپتین و شاخص های استرس اکسیداتیو در بافت قلب موشهای ماده صحرایی مبتلا به آلزایمر

آسیه سید^۱، مرضیه فلاحیان^۲، فروغ تجلی^۲، سیده ام البنین قاسمیان^۳

- ۱- استادیار گروه فیزیولوژی ورزشی، واحد بهبهان، دانشگاه آزاد اسلامی، بهبهان، ایران
- ۲- دانش آموخته، گروه فیزیولوژی ورزشی، واحد بهبهان، دانشگاه آزاد اسلامی، بهبهان، ایران
- ۳- استادیار گروه دامپزشکی، واحد بهبهان، دانشگاه آزاد اسلامی، بهبهان، ایران

تاریخ دریافت: ۱۴۰۲/۰۸/۰۵

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۲/۱۲/۰۲

چکیده

زمینه و هدف: آنزیم‌های ضد اکسایشی اولین خط دفاعی در برابر حمله‌ی انواع رادیکال‌های فعال اکسیژن می‌باشد. آنتی‌اکسیدان‌ها از طریق واکنش با رادیکال‌های آزاد و گونه‌های فعال باعث کاهش یا جلوگیری از استرس اکسیداتیو می‌شوند. مطالعه حاضر با هدف تأثیر یک دوره تمرین هوازی به همراه مصرف مکمل ویتامین C بر گیرنده لپتین، وزن چربی احشایی، BMI و آنزیم‌های ضد اکسایشی در بافت مغز موش‌های صحرایی مبتلا به آلزایمر، صورت گرفت.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه تجربی، ۴۵ سر موش صحرایی سالمند ماده به طور تصادفی به شش گروه کنترل مبتلا به آلزایمر، مکمل ویتامین C، تمرین هوازی، تمرین هوازی + ویتامین C و کنترل سالم، تقسیم شدند. شاخص‌های لپتین، وزن چربی احشایی و BMI پس از اتمام مداخله و شاخص‌های MDA، CAT و SOD پس از استخراج بافت مغز اندازه‌گیری شدند. **نتایج:** در گروه‌های مداخله مقادیر گیرنده لپتین به طور معنی‌داری بالاتر ($P=0/001$)، وزن چربی احشایی و BMI کمتر از گروه کنترل سالم بود ($P=0/001$). پس از هشت هفته تمرین هوازی و مصرف مکمل ویتامین C، مقادیر MDA به میزان معنی‌داری در گروه تمرین+مکمل کاهش پیدا کرد و مقادیر CAT و SOD افزایش پیدا کرد ($P<0/05$).

نتیجه‌گیری: به نظر می‌رسد تمرین هوازی همراه با مکمل ویتامین C موجب افزایش بیان گیرنده لپتین، کاهش وزن چربی احشایی و BMI در موش‌های صحرایی مبتلا به بیماری آلزایمر می‌گردد و همچنین مقادیر MDA را کاهش و مقادیر CAT و SOD را افزایش می‌دهد.

کلمات کلیدی: آلزایمر، آنزیم‌های ضد اکسایشی، استرس اکسیداتیو، ورزش هوازی، ویتامین C

مقدمه

با افزایش سن افراد و ایجاد مجموعه ای بزرگ از سالمندان، بیماری های وابسته به این دوره سنی نیز رو به افزایش است. بیماری آلزایمر نوعی بیماری نورودژنراتیو پیشرونده غیرقابل برگشت و تدریجی است که موجب اختلال حافظه، کاهش عملکردهای شناختی و تواناییهای فکری، همچنین تغییرات رفتاری می گردد. افزایش سن مهم ترین عامل خطر برای ابتلا به این بیماری است (۱). شیوع آلزایمر بعد از ۶۵ سالگی به ازای هر ۵ سال، دو برابر می شود، بطوری که ۴۰ تا ۵۰ درصد سالمندان بالای ۸۵ سال جامعه، به این بیماری مبتلا هستند. شیوع بیماری آلزایمر در اروپا ۵ درصد تخمین زده شده است که در مردان حدود ۳/۳ و در زنان حدود ۷/۱ درصد می باشد (۲). تخمین زده شده است ۳۵ میلیون نفر در سراسر جهان دارای زوال عقل بوده و پیش بینی می شود تا سال ۲۰۳۰ به ۷۵ میلیون نفر افزایش یابد (۳).

برخی شواهد نشان داده است که انسولین در مغز، در شکل پذیری سیناپسی، بقاء نورونها، و تنظیم اعمال هیپوتالاموس نقش مهمی دارد. اختلال عمل انسولین می تواند در بروز بیماری آلزایمر نقش داشته باشد (۴). همچنین، به نظر می رسد که شاخص توده بدنی (BMI)، رابطه پیچیده ای با آلزایمر در افراد با سن بالا دارد (۵). عامل مهمی که به نظر می رسد در تغییرات فعالیت مغز به خصوص در ناحیه هیپوکامپ (مرکز حافظه و یادگیری) نقش دارد، تحرک بدنی است. ورزش به عنوان کمکی برای بهبود مشکلات مربوط به لپتین، توده چربی و شاخص توده بدنی، معرفی شده است (۶).

افزایش سطوح رادیکال های آزاد و کاهش همزمان مکانیزم های دفاعی در برابر آن می تواند منجر به صدمه بافت ها و آنزیم ها شده و پروکسیداسیون لیپیدی و مقاومت به انسولین را افزایش دهد. استرس اکسیداتیو نه تنها در

بافت مغز بلکه در بافت های محیطی افرادی که تحت تاثیر بیماری آلزایمر قرار گرفته اند مشاهده شده است. تمرینات منظم چندین هفته ای می تواند تاثیر مثبتی بر دفاع آنتی اکسیدانی داشته باشد (۷).

آنزیم های ضد اکسایشی شامل سوپر اکسید دیسموتاز (SOD)، کاتالاز (CAT)، گلوکاتایون پروکسیداز (GPX)، مالون دی آلوئید (MDA) اولین خط دفاعی در برابر حمله ای انواع رادیکال های فعال اکسیژن می باشد (۸). آنتی اکسیدان ها از طریق واکنش با رادیکال های آزاد و گونه های فعال باعث کاهش یا جلوگیری از استرس اکسیداتیو می شوند. هر چند اثر حفاظتی آنتی اکسیدان ها در ورزش هوازی نشان داده شده است ولی ورزش به تنهایی برای رفع گونه های اکسیژن واکنشی (ROS) کافی نیست (۹). بنابراین آنتی اکسیدان های تغذیه ای برای کمک به افزایش سطح آنتی اکسیدانی و پیشگیری از صدمه بر ترکیبات سلولی توسط ROS پیشنهاد شده اند مواد ضد اکسایشی مثل ویتامین E، ویتامین C و سایر گیاهانی که خاصیت آنتی اکسیدانی دارند خط دفاع بعدی را تشکیل می دهند (۱۰).

میزان آنزیم های آنتی اکسیدانی عضله قلب در مقایسه با بافت های دیگر اندک است به همین دلیل بافت قلب نسبت به استرس اکسیدانی حساس تر است و افزایش فشار اکسایشی ممکن است در پاتوژنز بیماری های قلبی عروقی موثر باشد. آسیب عضله قلب در اثر استرس اکسایشی نتیجه عدم تعادل بین تولید و خنثی سازی رادیکال های آزاد به دلیل افزایش تولید ROS و نیتروژن یا دفاع ناکافی آنتی اکسیدان است (۱۱). برخی مطالعات نشان دادند تمرین هوازی غلظت پلاسمایی MDA را به طور قابل توجهی کاهش می دهد و منجر به افزایش فعالیت GPX و SOD می گردد (۱۲-۱۴).

همچنین، شاخص استرس SOD، MDA و کاتالاز در بافت مغز موش‌های صحرایی مبتلا به آلزایمر، صورت گرفت.

مواد و روش‌ها

مطالعه حاضر یک تحقیق تجربی است که روی رت‌های ماده موجود در مرکز تکثیر و نگهداری حیوانات آزمایشگاهی دانشگاه آزاد مرودشت در سال ۱۴۰۱ انجام شد.

شیوه نگهداری حیوانات

موش‌ها برای مدت هفت روز در محیط آزمایشگاه فیزیولوژی ورزشی حیوانی دانشگاه آزاد مرودشت و در شرایط استاندارد از نظر نور، دما، رطوبت نگهداری شدند. نمونه‌ها در گروه‌های سه تایی در محیطی با میانگین دمای 22 ± 2 درجه سانتی‌گراد، رطوبت نسبی ۵۵ تا ۶۵ و چرخه روشنایی- تاریکی ۱۲:۱۲ ساعت در قفس‌هایی با جنس پلی کربنات شفاف با قابلیت اتو کلاو (Auto clove) نگهداری شدند. برای جذب ادرار و مدفوع حیوانات و راحتی آن‌ها از تراشه و بریده‌های چوب استریل استفاده شد. یک روز در میان شستشوی قفس‌ها انجام شد و تراشه‌های چوب نیز تعویض گردید. تمامی حیوانات به آب و غذای کافی (تهیه شده از انستیتو آمل) دسترسی آزاد داشتند. در تمام مراحل پژوهش، موش‌ها توسط یک نفر جابه‌جا شدند. غذای موش‌ها از شرکت خوراک دام پارس تهیه شد. در تمام مراحل پژوهش، موش‌ها توسط یک نفر جابه‌جا و دستکاری شده و در این پژوهش غذای مورد نیاز آزمودنی‌ها، از خانه‌ی حیوانات دانشگاه آزاد اسلامی واحد مرودشت تهیه شد و به صورت نامحدود در اختیار حیوانات قرار گرفت. آب مورد نیاز نیز به صورت آزاد در بطری‌های ۲۵۰ میلی لیتر ویژه حیوانات آزمایشگاهی تأمین شد.

طراحی مطالعه

از بین موش‌های صحرایی مرکز پرورش و تکثیر حیوانات آزمایشگاهی دانشگاه آزاد اسلامی واحد مرودشت تعداد ۴۵ سر موش صحرایی ماده نژاد اسپراگ-داولی با سن تقریبی

برخی شواهد حاکی از آن است که کاهش شناختی در بیماران مبتلا به نارسایی قلبی مشاهده شده است. نتایج چندین مطالعه با این واقعیت محدود شده است که آلزایمر اغلب با سایر انواع زوال عقل مانند دمانس عروقی همپوشانی دارد. مطالعات اپیدمیولوژیک نشان داده است که هم آلزایمر و هم دمانس عروقی عوامل خطر مشابهی دارند. کاهش جریان خون مغزی یک عامل ثابت مرتبط با اختلال شناختی در آلزایمر است. پاتوفیزیولوژی پیشرونده نارسایی قلبی شامل فعال سازی عصبی هورمونی ناسازگار، التهاب سیستمیک، استرس اکسیداتیو و اختلال در عملکرد اندوتلیال است. رابطه بین نارسایی قلبی و دمانس بسیار پیچیده است و منعکس کننده فعال سازی عصبی هورمونی و بازسازی سیستمیک می‌باشد. نارسایی قلبی و آلزایمر به شدت با سن بالا مرتبط هستند. افراد مسن معمولاً از بسیاری از بیماری‌های همراه رنج می‌برند که تأثیر دوگانه بر آلزایمر دارند. یعنی هم مستقیماً بر آن تأثیر می‌گذارند و هم باعث بیماری‌های قلبی عروقی می‌شوند (۱۵).

اگرچه آلزایمر درمان قطعی وجود ندارد، مکانیسم‌های بیوشیمیایی دخیل در بیماری آلزایمر شناخته نشده است، با اینحال، می‌توان از سرعت شروع و پیشرفت آن کاست. از آنجایی که بزرگترین عامل خطر برای بروز بیماری آلزایمر سن افراد می‌باشد، افزایش سریع میانگین سنی جمعیت جهانی ممکن است منجر به افزایش چشمگیری در شیوع این بیماری طی دهه‌های آینده گردد. بنابراین، شناسایی فرایندهای درگیر در این بیماری و فراهم نمودن روش‌های درمانی جدید بسیار حایز اهمیت است. با اینحال، محدودیت تحقیقات و وجود نتایج ضد و نقیض در این زمینه انجام پژوهش‌های بیشتر در زمینه‌ی اثر تمرین بر تغییرات استرس اکسیداتیو را ضروری می‌نماید. بنابراین، مطالعه حاضر با هدف تاثیر یک دوره تمرین هوازی به همراه مصرف مکمل ویتامین C بر گیرنده لپتین، وزن چربی و BMI و

مصرف ویتامین C

در طول دوره تحقیق مکمل ویتامین C (اسکوربیک اسید) تهیه شده از شرکت سیگما آلدریج به صورت روزانه به صورت خوراکی در دکستروز یا طعم دهنده غذا حل شده و به صورت ۴ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم از وزن بدن موش های صحرایی به آنها خوراندند (۱۹).

تشریح و نمونه برداری

در ادامه ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرینی و در حالت ۱۲ ساعت ناشتایی موش های صحرایی به وسیله کتامین (۷۰ میلی گرم بر کیلوگرم) و زایلازین (۵ تا ۳ میلی گرم بر کیلوگرم) بیهوش شدند (ساخت شرکت Alfasan هلند). در ادامه پس از اطمینان از بیهوشی کامل بافت مغز موشهای صحرایی استخراج شدند و پس از شست و شو و توزین در دمای ۷۰- فریز شدند. جهت نگهداری نمونه های خونی و قرار دادن در دستگاه سانتریفیوژ از لوله آزمایش و از میکروتیوب ۱/۵ سی سی جهت نگهداری سرم خون استفاده شد. برای اندازه گیری MDA از معرف تیوباربیتریک اسید (TBA) و روش اسپکتروفتومتری استفاده شد. روش الایزا جهت اندازه گیری SOD و کاتالاز به کار رفت (۲۰).

تجزیه و تحلیل یافته‌ها

جهت تجزیه و تحلیل داده‌ها از نرم افزار SPSS نسخه ۲۰ استفاده شد. داده ها در سطح توصیفی با استفاده از شاخص های گرایش مرکزی و پراکندگی انالیز شدند. آزمون‌های کولموگروف-اسمیرنوف و شاپیروویلیک جهت بررسی نرمالیتی داده‌ها بکار رفت. در سطح استنباطی، آزمون تی مستقل، تحلیل واریانس یک طرفه و دوره‌ها و آزمون تعقیبی بونفرونی مورد استفاده قرار گرفت. سطح معنی داری داده‌ها کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

ملاحظات اخلاقی

اصول اخلاقی کار بر اساس معاهده هلسینکی و تحت نظر کمیته اخلاق دانشگاه آزاد اسلامی واحد بهبهان رعایت

بالای ۱۴ ماه و محدوده وزنی ۲۷۰ تا ۳۲۰ (ترازوی دیجیتالی مارک کرن ساخت آلمان با دقت ۰/۰۱/گرم) به عنوان نمونه انتخاب شدند. نمونه‌ها به پنج گروه (۱) کنترل سالم، (۲) کنترل مبتلا به آلزایمر (AD)، (۳) گروه مصرف مکمل ویتامین C یا (VC)، (۴) گروه تمرینات هوازی (ET)، (۵) گروه تمرین هوازی و مصرف مکمل C (ET+VC) تقسیم شدند.

القا بیماری آلزایمر

از نمونه مورد بررسی، ۳۶ سر موش صحرایی پس از ۱۲ ساعت ناشتایی با استفاده از تزریق صفاقی تک دوز ۱۰ میلی گرم بر کیلوگرم تری میتل تین کلراید (TMT) ساخت شرکت سیگما آلدریج آمریکا به بیماری آلزایمر مبتلا شدند (۱۶). روز پس از گذشت تزریق TMT جهت اطمینان از بیماری آلزایمر، علاوه بر مشاهده علائم بالینی شامل اضطراب، افسردگی، پرخاشگری، پیچ و تاب‌های دمی و خونریزی اطراف چشم، آزمون حافظه و یادگیری توسط شاتل باکس و ماز Y از تعدادی از موش‌های صحرایی بیمار ارزیابی شد و با گروه کنترل سالم مقایسه شد (۱۷).

پروتکل تمرین هوازی

تمرین هوازی در این تحقیق به مدت هشت هفته، پنج جلسه در هفته انجام شد. در ابتدا موش‌های صحرایی به مدت یک هفته، پنج جلسه در هفته روزانه ۱۰ دقیقه با سرعت ۵ متر بر دقیقه با نوارگردان آشنا شدند (شرکت دانش سالار ایرانیان ساخت کشور ایران). برای این منظور ابتدا موش‌های صحرایی برای ۵ دقیقه با سرعت ۸ متر بر دقیقه گرم کردند. در ادامه در هفته اول موش‌های صحرایی برای مدت ۱۵ دقیقه با سرعت ۱۰ متر بر دقیقه دویدند. از هفته دوم تمرینات، سرعت نوار گردان ۲ متر بر دقیقه (برای هر هفته) و زمان ۴/۱ دقیقه برای هر هفته اضافه شد تا در هفته هشتم سرعت ۲۴ متر بر دقیقه رسید و زمان در هفته هشتم به ۴۸ دقیقه تمرین رسید (۱۸).

گروه مبتلا به آلزایمر به طور معنی‌داری کمتر از گروه کنترل سالم بود ($t=۸/۲۶$ ، $P=۰/۰۰۱$). همچنین، مقادیر BMI ($t=-۲/۳۱$ ، $P=۰/۰۴$)، وزن چربی احشایی ($t=-۹/۸۲$)، MDA ($t=-۳/۹۲$ ، $P=۰/۰۰۱$)، CAT ($t=۲/۹۲$)، و SOD ($t=۲/۹۱$ ، $P=۰/۰۴$) در گروه مبتلا به آلزایمر به طور معنی‌داری بیشتر از گروه کنترل سالم بود. نتایج آزمون تحلیل واریانس دو راهه جهت بررسی اثر تمرین هوازی و ویتامین C بر مقادیر گیرنده لپتین در بافت مغز و مقادیر BMI و وزن چربی احشایی موش‌های صحرایی مبتلا به آلزایمر در جدول ۲ نمایش داده شده است.

شد و با کد ۱۶۲۵۸۵۹۵۵ و تاریخ ۱۴۰۱/۰۸/۰۸ تصویب گردید. همچنین، کار با حیوانات بر اساس کلیه اصول اخلاقی تأیید شده توسط کمیته اخلاق دانشگاه آزاد اسلامی واحد بهبهان و دستورات عمل‌های سازمان بین‌المللی مطالعه درد (International Association for the Study of Pain) انجام پذیرفت.

نتایج

میانگین متغیرهای مورد بررسی در گروه‌های مطالعه در جدول ۱ نمایش داده شده است. مقایسه اولیه گروه کنترل سالم و بیمار نشان داد که مقادیر گیرنده لپتین در مغز در

جدول ۱: میانگین متغیرهای مورد بررسی در گروه‌های مطالعه

گروه‌ها	کنترل سالم	کنترل بیمار	C ویتامین	تمرین هوازی	تمرین هوازی + C ویتامین
وزن پیش آزمون (گرم)	۲۶۰/۶۶±۲۵/۱	۲۶۹/۳۳±۲۰/۶	۲۶۸/۳۳±۱۹/۸	۲۷۰/۱۶±۱۵/۳	۲۷۲/۳۳±۲۰/۳
وزن پس آزمون (گرم)	۳۳۰/۱۶±۱۷/۴	۳۶۱/۳۳±۱۳/۱	۳۴۳/۵±۱۳/۱	۳۰۴/۵±۱۸/۶	۲۹۰/۸۳±۱۸/۳
BMI	۱/۱۶±۰/۰۹	۱/۳±۰/۰۱	۱/۲۳±۰/۰۸	۱/۱۲±۰/۰۱	۱/۰۴±۰/۰۳
وزن چربی احشایی (گرم)	۶/۰۱±۰/۳۲	۹/۸۲±۰/۸۸	۷/۸۸±۰/۰۸	۳/۶۴±۰/۰۵	۳/۶۷±۰/۰۳
گیرنده لپتین (pg/ml)	۵۷۴/۱۷±۶۹/۸	۳۳۴/۳±۱۳/۳	۴۲۲±۳۵/۷	۴۷۲/۷۸±۳۴/۹	۴۴۱/۱۶±۲۰/۴
MDA	۸/۸۶±۵/۵۳	۱۷/۹±۴/۵۳	۱۷/۲۶±۴/۵۴	۱۵/۹±۴/۸۶	۱۱/۹۰±۳/۷۷
CAT	۶/۲۵±۱/۲۶	۴/۰۳±۰/۳۵	۵/۱۵±۰/۵۱	۵/۵۳±۲/۷۲	۶/۷۵±۱/۸۷
SOD	۱۲۰۸±۱۱۹/۰۲	۸۳۹/۶±۲۳۷/۳۶	۹۱۳/۶±۲۳۴/۰۳	۱۰۶۱/۶±۲۵۳	۱۰۲۶/۳±۴۰۸/۵

همچنین، وزن چربی احشایی در گروه‌های مصرف مکمل به طور معنی‌داری کمتر از گروه‌های عدم مصرف مکمل بود ($P=۰/۰۰۲$). بیشترین میزان گیرنده لپتین به ترتیب متعلق به گروه‌های تمرین (۴۷۲/۷۸)، مکمل (۴۴۲/۰۰) و تمرین + مکمل (۴۴۱/۱۶) بود. همچنین، کمترین میزان بافت چربی به ترتیب متعلق به گروه‌های تمرین (۳/۷۶۷۰۸)؛ تمرین + مکمل (۳/۶۷) و مکمل (۷/۸۸) بود. بنابراین، علیرغم اینکه

یافته‌ها حاکی از آن بود که مقادیر گیرنده لپتین در بافت مغز در گروه‌های تمرین به طور معنی‌داری بالاتر از گروه‌های عدم تمرین بود ($P=۰/۰۰۱$). همچنین، وزن چربی احشایی و BMI در گروه‌های تمرین به طور معنی‌داری کمتر از گروه‌های عدم تمرین بود ($P=۰/۰۰۱$). مقادیر گیرنده لپتین در گروه‌های مصرف مکمل به طور معنی‌داری بالاتر از گروه‌های عدم مصرف مکمل بود ($P=۰/۰۰۱$).

به طور معنی‌داری کمتر از گروه تمرین هوازی بود. همچنین، مقایسه سطوح MDA ($t=0/87, P=0/16$), CAT ($t=0/94, P=0/39$) و SOD ($t=0/102, P=0/8$) در گروه مبتلا به آلزایمر و گروه دریافت مکمل ویتامین C تفاوت معنی‌داری نداشت.

نتایج آزمون تحلیل واریانس یک راهه جهت بررسی اثر تمرین هوازی همراه با ویتامین C بر مقادیر CAT, MDA و SOD در موش‌های صحرایی مبتلا به آلزایمر در جدول ۴ نمایش داده شده است.

مکمل موجب تعدیل اثر تمرین بر افزایش گیرنده لپتین و کاهش وزن چربی احشایی گردید، مداخله دارای اثر سینرژیستی بر افزایش مقادیر گیرنده لپتین و کاهش وزن چربی احشایی در موش‌های صحرایی مبتلا به آلزایمر می‌باشد.

مقایسه سطوح MDA ($t=0/55, P=0/61$) و SOD ($t=1/1, P=0/33$) در گروه مبتلا به آلزایمر و گروه تمرین هوازی حاکی از عدم تفاوت بین گروه‌ها بود، درحالی که مقادیر CAT ($t=3/49, P=0/02$) در گروه مبتلا به آلزایمر

جدول ۲: نتایج آزمون تحلیل واریانس دو راهه جهت بررسی اثر تمرین هوازی و ویتامین C بر مقادیر گیرنده لپتین، مقادیر BMI و وزن چربی احشایی در موش‌های صحرایی مبتلا به آلزایمر

متغیر	گروه‌ها	مجموع مربعات	درجه آزادی	میانگین مربعات	F	سطح معنی داری	اندازه اثر
لپتین	تمرین	۲۸۴۱۷/۵۷	۱	۲۸۴۱۷/۵۷	۳۶/۶۹	۰/۰۰۱	۰/۶۴
	ویتامین C	۸۶۸۱/۵۴	۱	۸۶۸۱/۵۴	۱۱/۲۱	۰/۰۰۳	۰/۳۵
	تمرین * ویتامین C	۲۹۱۰۹/۹۵	۱	۲۹۱۰۹/۹۵	۳۷/۵۸	۰/۰۰۱	۰/۶۵
BMI	تمرین	۰/۲۱۲	۱	۰/۲۱۲	۲۸/۳۸	۰/۰۰۱	۰/۵۸
	ویتامین C	۰/۰۲۹	۱	۰/۰۲۹	۳/۹۵	۰/۰۶۱	۰/۱۶
	تمرین * ویتامین C	۰/۰۰۱	۱	۰/۰۰۱	۰/۰۲۱	۰/۸۸	۰/۰۰۱
وزن احشایی چربی	تمرین	۱۶۱/۸۷	۱	۱۶۱/۸۷	۳۶۳/۱۰	۰/۰۰۱	۰/۹۴
	ویتامین C	۵/۳۹	۱	۵/۳۹	۱۲/۰۹	۰/۰۰۲	۰/۳۷
	تمرین * ویتامین C	۵/۸۴	۱	۵/۸۴	۱۳/۱۱	۰/۰۰۲	۰/۳۹

باتوجه به نتایج آزمون پیگیری بونفرونی بین جفت گروه‌های تمرین+مکمل با سایر گروه‌های تحقیق از نظر متغیرهای MDA و CAT و SOD تفاوت معنی‌داری وجود داشت ($P<0/05$) در حالی که این تفاوت بین سایر جفت گروه‌ها مشاهده نشد ($P>0/05$).

با توجه به نتایج آزمون تحلیل واریانس یک طرفه، یک دوره تمرین هوازی همراه با ویتامین C بر MDA ($P=0/002$), CAT ($P=0/03$) و SOD ($P=0/02$) بافت مغز در موش‌های صحرایی مبتلا به آلزایمر تاثیر معنی‌داری دارد ($P<0/002$). نتایج آزمون بونفرونی جهت بررسی نوع اثر تمرین و مکمل ویتامین C بر متغیرهای CAT, MDA و SOD در جدول ۵ نمایش داده شده است.

جدول ۳: نتایج آزمون بونفرونی جهت بررسی نوع اثر تمرین و مکمل ویتامین C بر متغیرهای لپتین، مقادیر BMI و وزن چربی احشایی

گروه‌ها	متغیر	تفاوت میانگین	خطای انحراف معیار	سطح معنی داری
لپتین	تمرین - عدم تمرین	۶۸/۸۲	۱۱/۳۶	۰/۰۰۱
	مصرف مکمل - عدم مصرف مکمل	۳۸/۰۳	۱۱/۳۶	۰/۰۰۳
وزن چربی احشایی	تمرین - عدم تمرین	-۵/۱۹	۰/۲۷	۰/۰۰۱
	مصرف مکمل - عدم مصرف مکمل	-۰/۹۴	۰/۲۷	۰/۰۰۲
BMI	تمرین - عدم تمرین	-۵/۱۹	۰/۲۷	۰/۰۰۱

جدول ۴: نتایج آزمون تحلیل واریانس یک راهه متغیرهای CAT، MAD و SOD

سطح معنی داری	F	میانگین مربعات	درجه آزادی	مجموع مربعات	گروه‌ها	
					متغیر	گروه‌ها
۰/۰۰۲	۶/۸۵	۲۱/۷۶	۳	۶۵/۳	MAD	بین گروه‌ها
		۱۹/۲۹	۸	۱۵۴/۳۴		درون گروه‌ها
		--	۱۱	۲۱۹/۶۴		کل
۰/۰۰۳	۴/۰۱	۳/۶۷	۳	۱۱/۰۲	CAT	بین گروه‌ها
		۲/۸۲	۸	۲۲/۶۲		درون گروه‌ها
		--	۱۱	۳۳/۶۴		کل
۰/۰۰۲	۵/۲۱	۳۱۳۶۲/۶	۳	۹۴۰۸۸	SOD	بین گروه‌ها
		۱۱۶۹۹۳/۸	۸	۹۳۵۹۴۸/۶		درون گروه‌ها
		--	۱۱	۱۰۳۰۰۳۶/۶		کل

بحث

در موش‌های صحرایی مبتلا به بیماری آلزایمر دارد. دیگر یافته‌ها نشان داد که هشت هفته تمرین هوازی و مصرف مکمل ویتامین C، مقادیر MDA را کاهش و مقادیر CAT و SOD را افزایش می‌دهد.

مشابه یافته‌های مطالعه حاضر یک مطالعه توسط Polak و همکاران نشان داد که ۲ جلسه هفتگی تمرین هوازی طی سه ماه منجر به کاهش لپتین پلازما می‌گردد، در حالی که سطوح پلاسمایی سایر سیتوکین‌ها بدون تغییر باقی ماند (۲۱). در همین راستا، یافته‌های مطالعه حاضر

بطور خلاصه نتایج این مطالعه نشان داد که القا بیماری آلزایمر موجب کاهش بیان گیرنده لپتین در بافت مغز، افزایش وزن چربی احشایی و BMI در موش‌های صحرایی می‌گردد. اما تمرین هوازی موجب افزایش بیان گیرنده لپتین، کاهش وزن چربی احشایی و BMI در موش‌های صحرایی مبتلا به بیماری آلزایمر می‌گردد. بنابراین، تمرین به همراه مکمل دارای اثر سینرژستی بر افزایش گیرنده لپتین در بافت مغز و همچنین کاهش وزن چربی احشایی

رسد کاهش غلظت لپتین ناشی از کاهش درصد چربی بدن حاصل از اثر تمرینات هوازی فرآینده باشد (۲۲).

نشان داد که تمرین هوازی فرآینده سطوح لپتین را کاهش می‌دهد. همچنین، تغییرات کاهش لپتین سرم با شاخص توده بدنی همبستگی مستقیمی داشت. بنابراین، به نظر می‌-

جدول ۵: نتایج آزمون بونفرونی جهت بررسی نوع اثر تمرین و مکمل ویتامین C بر متغیرهای MDA، CAT و SOD

SOD	CAT	MDA	متغیرها
سطح معنی داری	سطح معنی داری	سطح معنی داری	گروه‌ها
۰/۱۷	۰/۰۴	۰/۰۱	تمرین+مکمل- تمرین
۰/۰۶	۰/۰۴	۰/۰۰۵	تمرین+مکمل- مکمل
۰/۰۱	۰/۰۲	۰/۰۰۳	تمرین+مکمل- کنترل
۰/۶۱	۰/۸۶	۰/۷۱	تمرین- مکمل
۰/۷۹	۰/۳۸	۰/۵۹	تمرین- کنترل
۰/۴۵	۰/۳۰۶	۰/۸۶	مکمل- کنترل

دیگر نتایج مطالعه حاضر نشان داد مکمل ویتامین C موجب افزایش بیان گیرنده لپتین و کاهش وزن چربی احشایی موش‌های صحرایی مبتلا به بیماری آرایمر می‌شود. در این راستا برخی یافته‌ها حاکی از تاثیر ویتامین C بر افزایش بیان گیرنده لپتین بود (۲۷). یک مطالعه دیگر نیز اثر محافظتی ویتامین C را بر اختلال حافظه در موش‌های صحرایی تایید کرد (۲۸). اثرات حفاظت از اختلالات شناختی ویتامین C ممکن است به طور مستقیم به خواص آنتی اکسیدانی آن مربوط باشد و یا ممکن است عملکرد شناختی را توسط تغییر در انتقال نوروترانسمیترها و یا مسیرهای سیگنالینگ تحت تاثیر قرار دهد (۲۹).

ویتامین C به عنوان اولین دفاع آنتی اکسیدانی و تنها آنتی اکسیدان در پلاسما که می‌تواند از اکسیداسیون لیپیدها جلوگیری کند، شناخته شده است (۳۰). همچنین، کمبود ویتامین C با کاهش اکسیداسیون و افزایش مقاومت در برابر کاهش وزن همراه است. بنابراین افراد مبتلا به کمبود ویتامین C ممکن است در برابر از دست دادن توده چربی

مطالعه اکبرپور و همکاران نشان داد که ۱۲ هفته تمرین هوازی می‌تواند سطح لپتین را در مردان مبتلا به بیماری کرونری قلب کاهش دهد (۲۳). مطالعه دیگری توسط صاقجو و همکاران تاثیر تعاملی فعالیت ورزشی و میزان لپتین را تایید کرده است (۲۴). به نظر می‌رسد که تمرینات استقامتی، بروز ژن چاقی را کاهش می‌دهد. تصور می‌شود حساسیت به انسولین و اندازه سلول چربی پیام رسان ۱ (RNA اسید ریبونوکلیک)، تنظیم کننده‌های بروز پروتئین چاقی می‌باشند. برخی گزارشات مدعی شده‌اند، هنگامی که درصد چربی بدن و شاخص توده بدنی در آزمودنی‌ها همسان و همگن شوند حتی با وجود متناسب کردن درصد چربی بدن، سطح لپتین در ورزشکاران نسبت به غیر ورزشکاران پایین تر است (۲۵). با اینحال، برخی یافته‌ها تاثیر تمرینات هوازی را بر سطوح لپتین رد کرده‌اند (۲۶). علل ناهمسوئی این نتایج می‌تواند ناشی از نیم‌رخ‌های متفاوت فیزیولوژیکی آزمودنی‌ها، نوع پروتکل های تمرینی و تغییرات احتمالی بافت چربی باشد

سوپراکسید دیسموتاز خارج سلولی عضلانی به طور قابل توجهی آتروفی عضلانی را کاهش داد. همچنین، بیان پیشرفته سوپراکسید دیسموتاز خارج سلولی به طور قابل توجهی استرس اکسیداتیو ناشی از نارسایی احتقانی قلب را بهبود بخشید (۳۸). با اینحال، این یافته‌ها ناکافی هستند و مطالعات بیشتر در این خصوص مورد توصیه است.

در مورد تاثیر ورزش بر روی فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی داده‌ها و نتایج متعارضی وجود دارد. برخی محققین تاکید کرده‌اند که فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی و تاثیر ورزش بر روی آنها، در هر منطقه از مغز متفاوت خواهد بود. در بخش‌هایی از مغز همچون ساقه‌ی مغز و جسم مخطط، ورزش باعث افزایش فعالیت آنزیم سوپراکسید دیسموتاز و گلوتاتیون پروکسیداز می‌شود. برخی دیگر از مطالعات نشان از عدم تغییر در میزان فعالیت SOD و کاتالاز پس از ورزش منظم داشتند. داده‌های موجود در مورد وضعیت آنتی‌اکسیدانی مغز مشخص کننده‌ی آن است که ورزش به طور انتخابی سبب تنظیم فعالیت آنتی‌اکسیدانی مناطق مختلف مغز می‌شود (۳۹). این تفاوت‌ها ممکن است به نوع ورزش، شدت و طول ورزش، سن، جنسیت و نژاد رت‌ها ورزش ممکن است سطوح، فعالیت و بیان mRNA سیستم‌های آنتی‌اکسیدانی درون‌زاد را در مغز افزایش دهد و سبب تنظیم کاهشی سطوح آسیب اکسیداتیو آن گردد و بنابراین می‌تواند سبب کاهش خطر آسیب اکسیداتیو در مغز شود (۴۰).

نتیجه گیری کلی

به نظر می‌رسد هشت هفته تمرین هوازی همراه با مکمل ویتامین C موجب افزایش بیان گیرنده لپتین، کاهش وزن چربی احشایی و BMI در موش‌های صحرایی مبتلا به بیماری آلزایمر می‌گردد. همچنین، تمرین هوازی و مصرف مکمل ویتامین C می‌تواند منجر به بهبود و افزایش سطوح آنتی‌اکسیدان‌های CAT و SOD در موش‌های

مقاوم تر باشند. بر اساس برخی یافته‌ها، ویتامین C ترشح لپتین و برخی از مسیرهای متابولیسم لیپید/گلوکز را در ادیوسیت‌های اولیه رت مهار می‌کند (۳۱). بعلاوه، مصرف این مکمل به کاهش عوامل استرس زای مغزی منجر می‌شود و نقش محافظتی برای مغز ایفا می‌کند و امکان ابتلا به برخی اختلالات مغزی همچون آلزایمر، پارکینسون و هانتینگتون را کاهش می‌دهد (۳۲، ۳۳).

دیگر یافته‌های این مطالعه حاکی از آن بود که یک دوره تمرین هوازی همراه با ویتامین C منجر به کاهش شاخص استرس اکسیداتیو MDA و افزایش شاخص‌های آنتی‌اکسیدانی CAT و SOD را در بافت مغز موش‌های مبتلا به آلزایمر می‌گردد.

در خصوص تاثیرات تاثیر مصرف مکمل ویتامین C بر شاخص‌های سوپراکسید دیسموتاز و کاتالاز در موش‌های مبتلا به آلزایمر مطالعه مشابهی یافت نشد. برخی مطالعات بررسی اثر متقابل ویتامین‌های C و E و تمرین ورزشی را بر ورزشی بر نشانگرهای استرس اکسیداتیو و فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی در موش‌های صحرایی مورد تایید قرار داده‌اند (۳۴، ۳۵). مطالعات انسان و حیوان از مزایای سوپراکسید دیسموتاز خارج سلولی ناشی از تمرین ورزشی را در کاهش استرس اکسیداتیو در بافت‌های مختلف حمایت می‌کند. سوپراکسید دیسموتاز خارج سلولی عضله اسکلتی که توسط ورزش استقامتی القا می‌شود، از طریق گردش خون به بافت‌های محیطی توزیع می‌شود و می‌تواند به عنوان مبدل مولکولی تمرین ورزشی برای محافظت در برابر استرس اکسیداتیو عمل کند (۳۶). مطالعه Hollander و همکاران، فعال‌سازی بیان ژن SOD را با واسطه انقباض در ماهیچه‌های موش صحرایی تایید کردند (۳۷). مطالعه دیگر توسط Okutsu و همکاران نشان داد که سوپراکسید دیسموتاز خارج سلولی در سلول‌های اندوتلیال غنی شده است، توسط تمرین ورزشی القا می‌شود و بیان بیش از حد

تضاد منافع: نویسندگان اعلام می‌کنند که هیچ تضاد منافی ندارند.

سپاسگزاری: از تمامی کسانی که در انجام این مطالعه همکاری کرده‌اند کمال تقدیر و تشکر را داریم.

صحرائی آلزایمری گردد که به طبع آن و با بهبود سیستم آنتی‌اکسیدانی، شاخص‌های استرس اکسیداتیو MDA در این موش‌ها کاهش پیدا می‌کند.

فهرست منابع

1. Pini L, Pievani M, Bocchetta M, Altomare D, Bosco P, Cavedo E, et al. Brain atrophy in Alzheimer's disease and aging. *Ageing research reviews*. 2016;30:25-48.
2. Niu H, Álvarez-Álvarez I, Guillén-Grima F, Aguinaga-Ontoso I. Prevalence and incidence of Alzheimer's disease in Europe: A meta-analysis. *Neurología (English Edition)*. 2017;32(8):523-32.
3. McGill-Carter T. Market analysis Alzheimer's disease 2020. *J Psychiatry*. 2020;22(6):21-2.
4. Calvo-Ochoa E, Arias C. Cellular and metabolic alterations in the hippocampus caused by insulin signalling dysfunction and its association with cognitive impairment during aging and Alzheimer's disease: studies in animal models. *Diabetes/metabolism research and reviews*. 2015;31(1):1-13.
5. Emmerzaal TL, Kiliaan AJ, Gustafson DR. 2003-2013: a decade of body mass index, Alzheimer's disease, and dementia. *Journal of Alzheimer's Disease*. 2015;43(3):739-55.
6. Chen WW, Zhang X, Huang WJ. Role of physical exercise in Alzheimer's disease. *Biomedical reports*. 2016;4(4):403-7.
7. Powers SK, Goldstein E, Schragger M, Ji LL. Exercise training and skeletal

muscle antioxidant enzymes: An update. *Antioxidants*. 2022;12(1):39.

8. Zabel M, Nackenoff A, Kirsch WM, Harrison FE, Perry G, Schrag M. Markers of oxidative damage to lipids, nucleic acids and proteins and antioxidant enzymes activities in Alzheimer's disease brain: a meta-analysis in human pathological specimens. *Free Radical Biology and Medicine*. 2018;115:351-60.

9. Tsukiyama Y, Ito T, Nagaoka K, Eguchi E, Ogino K. Effects of exercise training on nitric oxide, blood pressure and antioxidant enzymes. *Journal of clinical biochemistry and nutrition*. 2017;60(3):180-6.

10. Pehlivan FE. Vitamin C: An antioxidant agent. *Vitamin C*. 2017;2:23-35.

11. Zhou T, Prather ER, Garrison DE, Zuo L. Interplay between ROS and antioxidants during ischemia-reperfusion injuries in cardiac and skeletal muscle. *International journal of molecular sciences*. 2018;19(2):417.

12. Ammar A, Trabelsi K, Boukhris O, Glenn JM, Bott N, Masmoudi L, et al. Effects of aerobic-, anaerobic- and combined-based exercises on plasma oxidative stress biomarkers in healthy untrained young adults. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2020;17(7):2601.

13. Lu K, Wang L, Wang C, Yang Y, Hu D, Ding R. Effects of high-intensity interval versus continuous moderate-intensity aerobic exercise on apoptosis, oxidative stress and metabolism of the infarcted myocardium in a rat model. *Molecular medicine reports*. 2015;12(2):2374-82.
14. Bouzid MA, Hammouda O, Matran R, Robin S, Fabre C. Influence of physical fitness on antioxidant activity and malondialdehyde level in healthy older adults. *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism*. 2015;40(6):582-9.
15. Cermakova P, Eriksdotter M, Lund L, Winblad B, Religa P, Religa D. Heart failure and Alzheimer's disease. *Journal of internal medicine*. 2015;277(4):406-25.
16. Spanos F, Liddelow SA. An overview of astrocyte responses in genetically induced Alzheimer's disease mouse models. *Cells*. 2020;9(11):2415.
17. Nobakht M, Hoseini SM, Mortazavi P, Sohrabi I, Esmailzade B, Roosh NR, et al. Neuropathological changes in brain cortex and hippocampus in a rat model of Alzheimer's disease. *Iranian biomedical journal*. 2011;15(1-2):51.
18. Eskandari RE, Homae HM, Moradi L. Effect of Eight Weeks Aerobic Exercise and Vitamin-D Supplementation on Osteocalcin and Alkaline Phosphatase Gene Expression in Male Rats Poisoned with Hydrogen Peroxide. *Journal of Shahid Sadoughi University of Medical Sciences*. 2021.
19. ElBakry RH, Tawfik SM. Histological study of the effect of potassium dichromate on the thyroid follicular cells of adult male albino rat and the possible protective role of ascorbic acid (vitamin C). *Journal of Microscopy and Ultrastructure*. 2014;2(3):137-50.
20. Uysal N, Agilkaya S, Sisman AR, Camsari UM, Gencoglu C, Dayi A, et al. Exercise increases leptin levels correlated with IGF-1 in hippocampus and prefrontal cortex of adolescent male and female rats. *Journal of chemical neuroanatomy*. 2017;81:27-33.
21. Polak J, Klimcakova E, Moro C, Viguerie N, Berlan M, Hejnova J, et al. Effect of aerobic training on plasma levels and subcutaneous abdominal adipose tissue gene expression of adiponectin, leptin, interleukin 6, and tumor necrosis factor α in obese women. *Metabolism*. 2006;55(10):1375-81.
22. Khorshidi D, Azizbeigi K, Abedi B. Effect of progressive aerobic training on leptin, insulin, cortisol and testosterone in obese sedentary men. *Scientific Journal of Kurdistan University of Medical Sciences*. 2014;19(4):118-27.
23. Akbarpour M. The effect of aerobic training on serum adiponectin and leptin levels and inflammatory markers of coronary heart disease in obese men. *Biology of sport*. 2013;30(1):21-7.
24. Saghebjo M, Fathi R, TALEBI GE, HOSSEINI KA, GHANBARI NA, Hedayati M. Obestatin and the regulation of energy balance in physical activity. 2011.
25. Lichtenstein MB, Andries A, Hansen S, Frystyk J, Støving RK. Exercise addiction in men is associated with lower fat-adjusted leptin levels. *Clinical Journal of Sport Medicine*. 2015;25(2):138-43.

26. Camarda SRdA, Tebexreni AS, Páfaro CN, Sasai FB, Tambeiro VL, Juliano Y, et al. Comparison of maximal heart rate using the prediction equations proposed by Karvonen and Tanaka. *Arquivos brasileiros de cardiologia*. 2008;91:311-4.
27. Ranji P, Agah S, Heydari Z, Rahmati-Yamchi M, Alizadeh AM. Effects of *Lactobacillus acidophilus* and *Bifidobacterium bifidum* probiotics on the serum biochemical parameters, and the vitamin D and leptin receptor genes on mice colon cancer. *Iranian journal of basic medical sciences*. 2019;22(6):631.
28. Moosavirad SA, Rabbani M, Sharifzadeh M, Hosseini-Sharifabad A. Protective effect of vitamin C, vitamin B12 and omega-3 on lead-induced memory impairment in rat. *Research in Pharmaceutical Sciences*. 2016;11(5):390.
29. Zhang X-Y, Xu Z-P, Wang W, Cao J-B, Fu Q, Zhao W-X, et al. Vitamin C alleviates LPS-induced cognitive impairment in mice by suppressing neuroinflammation and oxidative stress. *International immunopharmacology*. 2018;65:438-47.
30. Fatemi Tabatabaei SR, Shahriari A, Abaszadeh M. Effect of vitamin c on the obesity indices of high fat fed diet rats. *Jundishapur Scientific Medical Journal*. 2014;13(1):32-42.
31. Garcia-Diaz D, Champion J, Milagro F, Boque N, Moreno-Aliaga MJ, Martinez JA. Vitamin C inhibits leptin secretion and some glucose/lipid metabolic pathways in primary rat adipocytes. *Journal of Molecular Endocrinology*. 2010;45(1):33-43.
32. Ide K, Yamada H, Umegaki K, Mizuno K, Kawakami N, Hagiwara Y, et al. Lymphocyte vitamin C levels as potential biomarker for progression of Parkinson's disease. *Nutrition*. 2015;31(2):406-8.
33. Monacelli F, Acquarone E, Giannotti C, Borghi R, Nencioni A. Vitamin C, aging and Alzheimer's disease. *Nutrients*. 2017;9(7):670.
34. Jolitha A, Subramanyam M, Devi SA. Modification by vitamin E and exercise of oxidative stress in regions of aging rat brain: studies on superoxide dismutase isoenzymes and protein oxidation status. *Experimental gerontology*. 2006;41(8):753-63.
35. Cogley JN, McHardy H, Morton JP, Nikolaidis MG, Close GL. Influence of vitamin C and vitamin E on redox signaling: Implications for exercise adaptations. *Free Radical Biology and Medicine*. 2015;84:65-76.
36. Yan Z, Spaulding HR. Extracellular superoxide dismutase, a molecular transducer of health benefits of exercise. *Redox biology*. 2020;32:101508.
37. Hollander J, Fiebig R, Gore M, Ookawara T, Ohno H, Ji L. Superoxide dismutase gene expression is activated by a single bout of exercise in rat skeletal muscle. *Pflügers Archiv*. 2001;442:426-34.
38. Okutsu M, Call JA, Lira VA, Zhang M, Donet JA, French BA, et al. Extracellular superoxide dismutase ameliorates skeletal muscle abnormalities, cachexia, and exercise intolerance in mice with congestive heart failure. *Circulation: Heart Failure*. 2014;7(3):519-30.

39. Radák Z, Asano K, Inoue M, Kizaki T, Oh-Ishi S, Suzuki K, et al. Superoxide dismutase derivative prevents oxidative damage in liver and kidney of rats induced by exhausting exercise. *European journal of applied physiology and occupational physiology*. 1996;72:189-94.

40. Tuon T, Valvassori SS, Lopes-Borges J, Luciano T, Trom CB, Silva LA, et al. Physical training exerts neuroprotective effects in the regulation of neurochemical factors in an animal model of Parkinson's disease. *Neuroscience*. 2012;227:305-12.



Effect of a course of aerobic exercise combined with vitamin C supplementation on leptin receptor and oxidative stress in the heart tissue of female rats with Alzheimer's

Asiye Seyyed ¹, Mazieh Fallahiyan ², Forough Tajalli ², Seyedeh Ommolbanin Ghasemian ³

1-Assistant Professor, Sports Physiology Department, Behbahan Branch, Islamic Azad University, Behbahan, Iran.

2- Graduate, Sports Physiology Department, Behbahan Branch, Islamic Azad University, Behbahan, Iran.

3- Assistant Professor, Department of Veterinary Medicine, Behbahan Branch, Islamic Azad University, Behbahan, Iran. Corresponding Author: Ghasemian1249@yahoo.com

Received:2023.10.27

Accepted: 2024.02.21

Abstract

Background & Aim: Antioxidant enzymes serve as the primary defense against the onslaught of various reactive oxygen radicals. Antioxidants mitigate or prevent oxidative stress by interacting with free radicals and active species. The present study aimed to determine the effect of a course of aerobic exercise combined with vitamin C supplementation on leptin receptor, visceral fat weight, body mass index (BMI), and antioxidant enzymes in the brain tissue of rats with Alzheimer's.

Materials & Methods: In this experimental study, 45 elderly female rats were randomly assigned to six groups, including controls with Alzheimer's disease, vitamin C supplementation, aerobic exercise, aerobic exercise + vitamin C, and healthy controls. Leptin, visceral fat weight, and BMI after the intervention, as well as malondialdehyde (MDA), superoxide dismutase (SOD), and catalase (CAT) indices, were measured after heart tissue extraction.

Results: In the intervention groups, leptin receptor values were significantly higher ($P=0.001$), while visceral fat weight and BMI were lower than in the healthy control group ($P=0.001$). After eight weeks of aerobic exercise and vitamin C supplementation, MDA levels decreased significantly in the exercise+supplement group ($P<0.05$) and values of CAT and SOD were significantly increased compared to other groups ($P<0.05$).

Conclusion: It seems that aerobic exercise combined with vitamin C supplements increases leptin receptor expression and decreases visceral fat weight and BMI in rats with Alzheimer's disease. Moreover, it decreases MDA levels and increases CAT and SOD levels.

Keywords: Alzheimer, Antioxidant enzymes, Oxidative stress, Aerobic exercise, vitamin C