Original Article

The effect of endurance training in air pollution on the expression of brain cortex PGC-1α and Atf2 genes in Wistar male rats

Esteki-Uoregani AA[1], Valipour-Dehnou V[2*], Kargarfard M[3], Ghahramanlou E[4]

1- Ph.D Student in Exercise Physiology, Lorestan University, Khoramabad, I.R. Iran.
2- Department of Exercise Physiology, Faculty of Literature and Human Sciences, Lorestan University, Khoramabad, I.R. Iran.
3- Department of Sport Physiology, Faculty of Physical Education, Isfahan University, Isfahan, I.R. Iran.
4- Department of Exercise Physiology, College of Health and Human Sciences, Charles Darwin University, Darwin, Northern Territory, Australia, I.R. Iran.

Received: 2019/08/12 | Accepted: 2019/11/10

Abstract:

Background: Mitochondrial biogenesis is related to Ppargc-1α and Atf2 genes. Endurance training through PGC-1α and Atf2 induces mitochondrial biogenesis, but it seems that air pollution has the opposite effect. Therefore, this study aimed to investigate the effect of endurance training in air pollution on PGC-1α and Atf2 genes expression in brain cortex mitochondria of Wistar male rats.

Materials and Methods: In this experimental study, 32 eight-week-old rats (weight: 180.77±10.65) divided into four groups: control, training, pollution, and training+pollution. In order to expose animals to air pollution, a 9000-liter chamber was used. The training was performed for eight weeks. 24 hours after last session, brain cortex was extracted. The expression of genes was measured using RT-PCR. The two-way ANOVA was used to analyze the data.

Results: Atf2 gene expression was significantly different in the training+pollution group compared to the control group (P=0.04). In addition, Atf2 gene expression was significantly different in the training group compared to the control group (P<0.01). Also, PGC-1α gene expression was significantly different in the training group compared to the control group (P<0.01). Also, PGC-1α gene expression was significantly different in the pollution group compared to the control group (P<0.01). But, PGC-1α gene expression was not significantly different in the training+pollution group compared to the control group (P<0.05).

Conclusion: Pollution has no effect on Atf2 gene expression, but training in both conditions increases it. Also, pollution reduces PGC-1α gene expression but training increases it. Therefore, it seems that expression of PGC-1α in air pollution is also influenced by other factors.

Keywords: Air pollution, Mitochondria biogenesis, Endurance training, PGC-1α, Atf2

***Corresponding Author:**
Email: valipour.v@lu.ac.ir
Tel: 0098 916 669 1874
Fax: 0098 663 312 0086

Conflict of Interests: ***No***

Feyz, Journal of Kashan University of Medical Sciences, February, 2020; Vol. 23, No 6, Pages 615-626

Please cite this article as: Esteki-Uoregani AA, Valipour-Dehnou V, Kargarfard M, Ghahramanlou E. The effect of endurance training in air pollution on the expression of brain cortex PGC-1α and Atf2 genes in Wistar male rats. ***Feyz*** 2020; 23(6): 615-26.

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-24]

تأثیر تمرین استقامتی در شرایط آلودگی هوا بر بیان ژن‌های PGC-1α و Atf2 میتوکندری قشر مغز موش‌های نر نژاد ویستار

علی‌اکبر استکی اورگانی [۱]، وحید ولی‌پور ده‌نو [۲*]، مهدی کارگرفرد [۳]، احسان قهرمانلو [٤]

خلاصه:

سابقه و هدف: بیوژنز میتوکندری وابسته به ژن‌های PGC-1α و Atf2 است. تمرین استقامتی به‌وسیله‌ی بیان این ژن‌ها باعث بیوژنز میتوکندری می‌شود اما احتمالاً آلودگی هوا اثر مخالفی دارد؛ بنابراین، هدف، بررسی تأثیر تمرین استقامتی در آلودگی هوا بر بیان ژن‌های PGC-1α و Atf2 قشر مغز موش‌های نژاد ویستار بود.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه‌ی تجربی، ۳۲ سر موش ۸ هفته‌ای (وزن: ۱۰/٦٥±۱۸۰/۷۷) به چهار گروه کنترل، تمرین، آلودگی و تمرین + آلودگی تقسیم شدند. به‌منظور قرار دادن حیوانات در معرض آلودگی از اتاقکی به حجم ۹۰۰۰ لیتر استفاده گردید. تمرین به مدت ۸ هفته انجام شد. ٢٤ ساعت پس از آخرین جلسه، موش‌ها تشریح و قشر مغز آن‌ها استخراج گردید. بیان ژن‌ها به روش RT-PCR اندازه‌گیری شد. برای تجزیه و تحلیل داده‌ها از آزمون ANOVA دوطرفه استفاده شد.

نتایج: بیان ژن Atf2 گروه تمرین + آلودگی تفاوت معناداری در مقایسه با گروه کنترل داشت (P=۰/۰٤). به‌علاوه بیان ژن Atf2 گروه تمرین تفاوت معناداری در مقایسه با گروه کنترل داشت (P<۰/۰۱). همچنین، بیان ژن PGC-1α گروه تمرین تفاوت معناداری در مقایسه با گروه کنترل داشت (P<۰/۰۱). به‌علاوه، بیان ژن PGC-1α گروه آلودگی تفاوت معناداری در مقایسه با گروه کنترل داشت (P<۰/۰۱). همچنین، بیان ژن PGC-1α گروه تمرین + آلودگی تفاوت معناداری در مقایسه با گروه کنترل نداشت (P>۰/۰۵).

نتیجه‌گیری: آلودگی تأثیر معناداری بر بیان ژن Atf2 ندارد اما تمرین در هر دو حالت باعث افزایش معنادار آن می‌شود. همچنین، آلودگی باعث کاهش معنادار بیان ژن PGC-1α می‌شود اما تمرین بیان آن را افزایش می‌دهد؛ بنابراین، به‌نظر می‌رسد بیان PGC-1α در شرایط آلودگی تحت‌تأثیر عوامل دیگری نیز می‌باشد.

واژگان کلیدی: آلودگی هوا، ساخت میتوکندری، تمرین استقامتی، PGC-1α، Atf2

دو ماه‌نامه علمی - پژوهشی فیض، دوره بیست و سوم، شماره ٦، بهمن و اسفند ۹۸، صفحات ٦٢٦-٦١٥

مقدمه

مهاجرت جمعیت روستایی به نواحی شهری یکی از عوامل تعیین توسعه‌یافتگی نظام‌های اقتصادی است. با توجه به این امر، اتکا به ذخایر انرژی به منظور رفع نیازهای انسانی و صنعتی افزایش یافته است. توسعه و پیشرفت‌های صنعتی به قیمت کاهش تمیزی هوای محیط و افزایش آلودگی محیط‌زیست تمام شده است [۱]. اقیانوس هوایی که ما را احاطه کرده است، در قرن اخیر شاهد تغییرات بسیاری بوده که محققان دلیل آن را به‌ویژه احتراق موتورها می‌دانند و این امر ما را با چالش جدید در مورد توانایی‌های سازشی‌مان مواجه می‌سازد.

۱. دانشجوی دکتری فیزیولوژی ورزش، گروه علوم ورزشی، دانشکده ادبیات، دانشگاه لرستان، ایران

۲. استادیار، گروه علوم ورزشی، دانشکده ادبیات، دانشگاه لرستان، ایران

۳. استاد، گروه فیزیولوژی ورزش، دانشکده تربیت‌بدنی، دانشگاه اصفهان، ایران

۴. استادیار، گروه فیزیولوژی ورزش، دانشکده علوم روان‌شناسی و بالینی، دانشگاه چارلز داروین، استرالیا

* **نشانی نویسنده مسؤول:**

لرستان، خرم‌آباد، دانشگاه لرستان، دانشکده علوم انسانی، گروه علوم ورزشی

تلفن: ۰۹۱۶۶۶۹۱۸۷۴ **دورنویس:** ۰۶۶۳۳۱۲۰۰۸۶

پست الکترونیک: valipour.v@lu.ac.ir

تاریخ دریافت: ۱۳۹۸/۵/۲۱ **تاریخ پذیرش نهایی:** ۱۳۹۸/۸/۱۹

درست مثل خود هوا، هوای آلوده نیز از چند گاز مختلف (مونواکسید کربن Carbon monoxide (CO)، اکسیدهای نیتروژن nitrogen oxides (Nox)، ازن ozone (O_3)، ذرات معلق، دی‌اکسید گوگرد، فلزاتی مانند کادمیوم و سرب [۲] و ترکیبات آلی فرّار) تشکیل شده است [۳]. آلودگی هوا به‌طور عمده با بیماری قلبی - عروقی و مرگ‌ومیر در ارتباط است. حتی مدتی کوتاه، در معرض آلودگی قرار گرفتن می‌تواند باعث بروز آنفارکتوس قلبی، ایسکمی قلبی، آریتمی، نارسایی قلبی، سکته، تشدید بیماری‌های عروق محیطی و مرگ ناگهانی شود [٤]. قرار گرفتن در معرض میزان بالای آلودگی هوا برای مدت طولانی می‌تواند باعث توسعه‌ی بازه‌ی بزرگی از بیماری‌های قلبی مثل پرفشاری خونی و سختی شریانی سیستمیک [٤]، دیابت نوع ۲ [۵]، سرطان [۳]، بیماری‌های عصبی از جمله آلزایمر، اختلالات نروژنیک و اوتیسم شود [٦،۲]. به‌طور کلی نتایج حاصل از این مطالعات، بیانگر این موضوع می‌باشد که مواجهه با هوای آلوده بر روی اکثر متغیرهای فیزیولوژیکی از قبیل قلبی - عروقی، تنفسی و خونی تأثیر منفی داشته، باعث بروز مشکلاتی برای افراد بیمار و سالم می‌شود و در نهایت موجب کاهش عملکرد سیستم‌های بدنی

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-24]

این افراد می‌شود [۹-۷]. دوندگان ماراتن و سایر شرکت‌کنندگان در رویدادهای استقامتی طولانی‌مدت مانند پیاده‌روی و دوچرخه‌سواری به احتمال زیاد بیشتر در معرض اثرات مضرّ آلاینده‌ها هستند [۱۰]. در ورزش‌های هوازی طولانی‌مدت میزان مواجهه با هوای آلوده در مقایسه با تمرینات مقاومتی بیشتر است؛ پس مدت‌زمان ورزش از عوامل بسیار مهم در ایجاد عوارض ناشی از آلاینده‌ها بر ورزشکاران است. نشان داده شده است که قرارگیری به مدت طولانی در هوای آلوده بر روی عملکرد ورزشکار تأثیرگذار بوده است و باعث کاهش بهره‌وری ورزشکار می‌شود [۷]. ساخت میتوکندری فرآیندی است که در پاسخ به افزایش تقاضای سلولی برای تولید ATP در برخی شرایط فیزیولوژیک صورت می‌گیرد [۱۳-۱۱]. یکی از تنظیم‌کنندگان مهمّ ساخت میتوکندری، PGC-1α است. PGC-1α متابولیسم اکسیداتیو در برخی از بافت‌ها (ازجمله بافت عصبی) را به‌خوبی تنظیم می‌کند [۱۴،۱۲]. عوامل مختلفی ازجمله تمرین، دما و هورمون‌ها بر بیان PGC-1α تأثیر می‌گذارند. تمرینات ورزشی از طریق p38MAPK باعث فعالیت فاکتور Atf2 می‌شود که این فاکتور درنهایت باعث بیان PGC-1α می‌شود [۱۵]. اکثر این فرآیندها بسیار پیچیده است و به سازوکارهای ترکیبی و بیان ژن‌های زیادی نیاز دارد و مسیرهای پیام‌رسانی متمادی نیز در ایجاد آن‌ها درگیر هستند. البته همه‌ی آن‌ها از اصول کلی ژنتیک پیروی می‌کنند، یعنی یک تنظیم‌گر اصلی در هماهنگی این مسیر نقش اساسی ایفا می‌کند. در بافت‌ها نمی‌توان یک عامل تنظیم‌کننده را عنوان کرد که همه‌ی مسیرهای درگیر در ایجاد سازگاری‌های استقامتی را تنظیم می‌کند، اما مشخص‌شده است، پروتئین‌های Atf2 و PGC-1α در اکثر این مسیرها درگیر هستند و عنوان شده فاکتورهای کمکی برای هماهنگی‌های کاتابولیکی و بیوژنز میتوکندری هستند [۱۴]. مهم‌ترین سازگاری در تمرینات استقامتی، ساخت میتوکندری است و اثر تمرین استقامتی باعث افزایش در اندازه و چگالی میتوکندری می‌شود [۱۶]. تحقیقات زیادی نشان داده‌اند، تمرین منظم استقامتی باعث بهبود عملکرد هوازی و بی‌هوازی بدن می‌شود که نتیجه‌ی افزایش فعالیت آنزیم‌های میتوکندری و افزایش حداکثر اکسیژن مصرفی میتوکندری و ساخت میتوکندری به دنبال تمرین است [۱۷،۱۶]. Safdar و همکاران نشان دادند که ۹۰ دقیقه تمرین استقامتی باعث افزایش بیان ژن PGC-1α میتوکندری می‌شود [۱۸]. Pilegaard و همکاران گزارش دادند که چهار هفته تمرین طولانی باعث افزایش معنی‌دار بیان PGC-1α میتوکندری بافت عضلانی شده است [۱۹]. ولی تمرین استقامتی در هوای آلوده تأثیر معکوس بر عملکرد ورزشکاران داشته است. کارگرفرد و همکاران به تأثیر آلودگی هوا بر شاخص‌های قلبی – عروقی همراه با تمرینات هوازی پیش‌رونده پرداخته بودند؛ نتایج، کاهش VO_{2max} و هماتوکریت در هر دو گروه تمرینی و بدون تمرین و کاهش معنی‌دار ضربان قلب بیشینه گروه تمرینی و افزایش گلبول‌های سفید و پلاکت‌ها را در هر دو گروه تمرینی و بدون تمرین گزارش داد [۲۰]. در مطالعه‌ی پاک‌راد و همکاران به تأثیر تمرین هوازی در هوای آلوده به ذرات کربن سیاه بر بیان ژن TLR4 و اینترلوکین بافت ریه‌ی موش پرداختند؛ نتایج نشان داد که اینترلوکین و TLR4 در گروهای تمرین + آلودگی نسبت به گروه کنترل افزایش معنی‌دار داشته است [۲۱]. شوندی و همکاران به بررسی تأثیر هوای آلوده بر عملکرد ریوی در فعالیت‌های هوازی و بی‌هوازی پرداخته بودند. نتایج گزارش‌شده نشان داد که فعالیت در هوای آلوده کاهش معنی‌داری در ظرفیت حیاتی اجباری و حجم بازدم فعال در ثانیه‌ی اوّل و جریان بازدمی حداکثر بین ۲۵ تا ۷۵ درصد ظرفیت حیاتی شد. از طرفی فعالیت بی‌هوازی در هوای آلوده باعث کاهش معنی‌دار FEV، FEF و نسبت FEV1/FVC شده است [۲۲] همچنین در مطالعات آزمایشگاهی گزارش داده شده است که عملکرد میتوکندری در مواجهه با مواد سمّی مونواکسید کربن، دی‌اکسید سولفور، مونواکسید نیتروژن با اختلال مواجه می‌شود و این مواد سمّی باعث از بین رفتن عملکرد میتوکندری می‌شوند [۲۳،۱۳،۹،۳]. در مطالعه‌ای Ku و همکاران به تأثیر PM2.5، SO2 و NO2 بر روی میتوکندری کورتکس مغز موش‌ها پرداختند، نتایج نشان داد که وزن کلّ مغز، حافظه و یادگیری موش‌ها کاهش داشته است و بیان ژن‌های Mfn1، Mfn2 و Opa کاهش زیادی یافته بود [۱۳]. Yan و همکاران به اختلالات میتوکندری مغز موش در پی استنشاق دی‌اکسید نیتروژن پرداختند. نتایج گزارش‌شده شامل افزایش ROS، از بین رفتن اکسایش میتوکندری، از بین رفتن شکل میتوکندری هم در غشای داخلی و هم در تیغه‌ها، از بین رفتن پتانسیل غشای داخلی میتوکندری همچنین کاهش بیان ژن PGC-1α و درنتیجه کاهش بیوژنز میتوکندری بوده است [۲۳]. Qin و همکاران به تأثیر استنشاق دی‌اکسید سولفور بر روی بیوژنز میتوکندری در مغز موش‌ها پرداختند؛ نتایج نشان داد که پتانسیل غشای میتوکندری، بیان ژن‌های Nrf1 و Tfam (mtTFA) افزایش داشته است و سطوح بیان ژن PGC-1α تغییر معنی‌داری پیدا نکرده است [۹]. با توجه به تناقض در مطالعات بالا در مقدار بیان ژن PGC-1α در مواجهه با آلودگی هوا و با توجه به اثرات مخرب آلاینده‌های هوای محیط بر روی سلامتی، پژوهش حاضر درصدد است تا اثرات مخرب

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-24]

احتمالی این آلاینده‌ها را بر میزان بیان ژن‌های درگیر در متابولیسم هوازی بررسی نماید و به‌دلیل این‌که در رابطه با تأثیر ورزش استقامتی بر روی سازگاری‌های سلولی و مولکولی همچون بیان ژن PGC-1α و Atf2 میتوکندری در شرایط آلودگی مطالعه‌ای وجود ندارد، بنابراین در این مطالعه به بررسی اختلالات بایوژنز میتوکندری عصبی در مواجهه با شرایط محیطی آلوده پرداخته شده است و درنهایت انتظار داریم که تمرینات استقامتی به‌وسیله‌ی افزایش بیان فاکتورهایی که باعث بایوژنز میتوکندری می‌شوند، از اثرات منفی ناشی از آلودگی هوا بکاهد، پس هدف از این مطالعه بررسی تأثیر تمرین استقامتی در شرایط آلودگی هوا بر بیان ژن‌های PGC-1α و Atf2 میتوکندری قشر مغز موش‌های نر نژاد ویستار است.

مواد و روش‌ها

حیوانات و شرایط نگهداری

پژوهش حاضر از نوع تجربی به همراه گروه کنترل بود و به شیوه‌ی آزمایشگاهی انجام شد. ۳۲ موش نر نژاد ویستار ۸ هفته‌ای با وزن ۱۵۰ تا ۲۰۰ گرم از مؤسسه‌ی رویان اصفهان خریداری شدند. حیوانات در گروه‌های چهارتایی در قفس‌های مخصوص (cm۱۲×cm۲۷×cm٤۲) در دمای اتاق ۲۲ درجه سانتی‌گراد، رطوبت ۵۱ درصد و طبق چرخه ۱۲ ساعت خواب و بیداری و با دسترسی آزاد به آب و غذا (شرکت خوراک دام بهپرور) نگهداری شدند. پس از تهیه‌ی موش‌های موردنیاز برای انجام پژوهش، تمامی حیوانات به مدت یک هفته به منظور آشناسازی با محیط نگهداری شدند، پس از آن تمامی موش‌ها به مدت یک هفته با دویدن بر روی نوار گردان آشنا شدند. موش‌ها پس از ٤٨ ساعت استراحت بعد از دوره‌ی آشنایی با نوار گردان مورد آزمون واماندەساز جهت سنجش حداکثر سرعت قرار گرفتند. در این زمان موش‌ها به‌صورت تصادفی در ٤ گروه، شامل ۱- گروه تمرین + هوای آلوده، ۲- گروه تمرین، ۳- گروه هوای آلوده و ٤- گروه کنترل تقسیم شدند. تمام آزمایش‌های صورت‌گرفته براساس دستورالعمل کار با حیوانات (آشناسازی، تمرین، بیهوشی و کشتن حیوانات) بر طبق انجمن ارزیابی و اعتباربخشی آزمایشگاه مراقبت از حیوانات (AAALAC) انجام گرفت [۲٤].

تمرین

ورزش هوازی در تمامی موش‌هایی که در این پژوهش به فعالیت بدنی وادار می‌شوند شامل گرم کردن به مدت ۵ دقیقه با شدت ٤۰ تا ۵۰ درصد سرعت بیشینه بر روی نوار گردان (سرعت دستگاه برحسب متر بر دقیقه) و سپس به مدت ۳۰ دقیقه با شدت ۶۰ درصد سرعت بیشینه در دو هفته‌ی اوّل؛ ۶۵ درصد سرعت بیشینه در دو هفته‌ی دوم و ۷۰ درصد سرعت بیشینه از هفته‌ی پنجم به بعد بود (جدول شماره ۱). در انتها موش‌ها به مدت ۵ دقیقه با سرعت ۳۵ تا ٤۵ درصد سرعت بیشینه عملیات سرد کردن را انجام دادند. پس از چهار هفته از تمرینات با توجه به سازگاری حیوانات با تمرین، بار دیگر از حیوانات تست واماندەساز گرفته شد و شدت تمرینات بعدی براساس آزمون واماندەساز جدید تعیین شد [۲۵]. جهت تعیین حداکثر سرعت از آزمون فزاینده‌ی استانداردشده توسط Leandro و همکاران (۲۰۰۷) برای موش‌های نژاد ویستار انجام گرفت. آزمون شامل ۱۰ مرحله‌ی سه دقیقه‌ای است. سرعت در مرحله اوّل ۰/۳ کیلومتر بر ساعت است و در مراحل بعدی ۰/۳ کیلومتر بر ساعت به سرعت نوار اضافه می‌شود. با توجه به این‌که پنج روش آزمون واماندەساز توسط Leandro و همکاران جهت تعیین حداکثر اکسیژن مصرفی، معرفی شده است که دارای شیب‌های متفاوت می‌باشند، در این پژوهش از شیب صفر برای تعیین حداکثر سرعت در حداکثر اکسیژن مصرفی استفاده شد و سرعت به‌دست‌آمده در آخرین مرحله که حیوان قادر به دویدن نبود به‌عنوان حداکثر سرعت دویدن حیوان مورداستفاده قرار گرفت [۲۵].

پروتکل قرارگیری در معرض ذرات

برای قرارگیری حیوانات در آلودگی هوا از اتاقکی به حجم تقریبی ۹۰۰۰ لیتر (cm۲۷۲×cm۱۹۹×cm۱٦٦) که کاملاً ایزوله شده بود، استفاده گردید. ذرات آلاینده به‌کاررفته در این تحقیق مونواکسید کربن، دی‌اکسید سولفور و دی‌اکسید نیتروژن از شرکت ترکیب گاز پارس تهیه شد. میزان آلودگی هوا برابر با میانگین آلودگی هوای اعلام‌شده توسط سازمان هواشناسی اصفهان مطابق با میانگین آلودگی روزهای آلوده‌ی شبیه‌سازی‌شده بود (مونواکسید کربن ۹ تا ۱۵ ppm، دی‌اکسید نیتروژن بین ۰/۳ تا ۰/٦ ppm، دی‌اکسید سولفور ppm۰/۵). مقدار گازهای استفاده‌شده از فرمول PV=nRT [۲٦] ۰/۰۲۵ گرم برای SO_2، ۰/۱۲ گرم برای CO و ۰/۰۲ گرم برای NO_2 در نظر گرفته شد و از طریق سنسور Aeroqual series 200 در هر ۱۵ دقیقه مورد اندازه‌گیری قرار گرفت. تمامی موش‌های این پژوهش ۲٤ ساعت پس از هشت هفته دوره‌ی تمرینی، از طریق تزریق درون صفاقی ترکیب کتامین ۱۰ درصد با دوز ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم و زایلازین ۲ درصد با دوز ۱۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم بی‌هوش شدند و سپس کورتکس مغز آن‌ها استخراج شد و پس از آن به سرعت داخل نیتروژن مایع قرار گرفت و این نمونه‌ها تا زمان انجام

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-24]

آزمایش‌های مولکولی در فریزر ۷۰- درجه سانتی‌گراد منجمد و نگهداری شدند.

استخراج RNA، cDNA

استخراج RNA با استفاده از کیت Total RNA geneJET، شرکت Thermo Scientific) انجام گرفت. مراحل کار طبق دستورالعمل شرکت انجام گرفت؛ ابتدا مقدار ۳۵ تا ٤٥ میلی‌گرم از بافت، پس از این‌که به‌خوبی هموژن شد؛ به میکروتیوب منتقل می‌کنیم و به آن ۵۰۰ میکرولیتر lysis buffer اضافه و به مدت ۱۰ دقیقه در ۱۰۰۰۰ دور سانتریفیوژ شد؛ به نمونه‌ی سانتریفیوژشده‌ی بالا ۵۰۰ میکرولیتر کلروفرم اضافه و ۳۰ ثانیه ورتکس شد؛ بعد از سانتریفیوژ به مدت ۱۰ دقیقه در ۱۰۰۰۰ دور، مایع رویی به یک میکروتیوب جدید منتقل شد و با اضافه کردن ۳۰۰ میکرولیتر ایزوپروپانول ۳۰ ثانیه ورتکس شد و پس از سانتریفیوژ و اضافه کردن ۲۰ لاندا DNase1، در دمای اتاق به مدت ۳۰ دقیقه انکوبه شد و به مدت ۳۰ ثانیه در ۱۰۰۰۰ دور سانتریفیوژ شد و مایع پایینی دور ریخته شد؛ سپس ۵۰ میکرولیتر elution buffer و در دمای اتاق ۱ دقیقه انکوبه شد و به مدت یک دقیقه با ۱۰۰۰۰ دور سانتریفیوژ شد تا RNA جمع‌آوری شود. در پایان برای تعیین غلظت RNA نمونه‌ها از دستگاه نانو درآپ (WAP، Biochrom LTD، CB4OFJ England) برای ارزیابی استفاده شد که نسبت طول موج ۲٦۰/۲۸۰ نانومتر برای تمام نمونه‌ها در محدوده‌ی ۱/۹-۲/۱ بود. با استفاده از کیت DNase (Genomic DNA، شرکت Thermo Fisher) برای پاک‌سازی DNA استفاده شد. سپس با استفاده از پرایمرهای oligo dt و براساس کیت سنتز cDNA طبق دستورالعمل شرکت پس از مخلوط کردن اجزا به‌وسیله‌ی پیپ آن‌ها را کمی سانتریفیوژ کرده، ٦۰ دقیقه در ٤۲ درجه به منظور سنتز cDNA و سپس ۵ دقیقه در ۷۰ درجه به منظور غیرفعال‌سازی آنزیم قرار داده شد و سپس cDNA ساخته‌شده در فریزر منفی ۷۰ نگهداری شد.

Real-time PCR

از ژن‌های Ppargc1a، Atf2 به‌عنوان ژن هدف و از ژن Gapdh (Glyceraldehyde 3 phosphate dehydrogenase) نیز به‌عنوان ژن مرجع جهت کنترل داخلی استفاده شد و صحت بررسی‌های PCR با استفاده از Gapdh تأیید گردید. بیان ژن‌ها توسط تکنیک Real Time PCR با استفاده از Maxima SYBR Green/ROX qPCR Master Mix(2x) ساخت شرکت Thermo Scientific با استفاده از دستگاه ABI STEP ONE PLUS انجام گرفت. پرایمرهای Forward و Reverse برای ژن‌های Atf2، PGC-1α و Gapdh (به‌عنوان کنترل) از طریق نرم‌افزار Oligo 7 طراحی و توسط نرم‌افزار Primer Blast تأیید شد (جدول شماره ۲).

واکنش PCR برای ژن‌های هدف و مرجع در تمامی نمونه‌ها به‌صورت دوتایی (Duplicate) انجام گرفت که به شرح زیر می‌باشد. برنامه‌ی دستگاه جهت انجام PCR شامل ۳ دقیقه دمای ۹٦ درجه سانتی‌گراد جهت دناتوراسیون اوّلیه و ۳۵ چرخه با الگوی دناتوراسیون ۳۰ ثانیه در دمای ۹٦ درجه سانتی‌گراد، آنیلینگ ۳۰ ثانیه در دمای ۵۹ درجه سانتی‌گراد، طویل شده ٤۳ ثانیه در دمای ۷۲ درجه سانتی‌گراد و در آخر نیز جهت تکمیل طویل شدن یک زمان ۵ دقیقه در دمای ۷۲ درجه سانتی‌گراد انجام گرفت. واکنش در حجم ۲۵ میکرولیتر با الگوی ۱۲/۵ میکرولیتر Green/ROX qPCR Master Mix، ۱ میکرولیتر از هرکدام از پرایمرهای Forward و Reverse (۱۰ پیکومول)، ٤ میکرولیتر از cDNA استخراج شد (۱۰ نانوگرم) و حجم هر واکنش را به‌وسیله‌ی آب دو بار تقطیر به ۲۵ میکرولیتر رساندیم.

ملاحظات اخلاقی

در پژوهش حاضر، کلیه‌ی اصول اخلاقی کار با حیوانات توسط کمیته‌ی اخلاق پژوهشگاه تربیت بدنی مورد بررسی و تأیید قرار گرفته است (IR.SSRC.REC.1398.018).

روش آماری

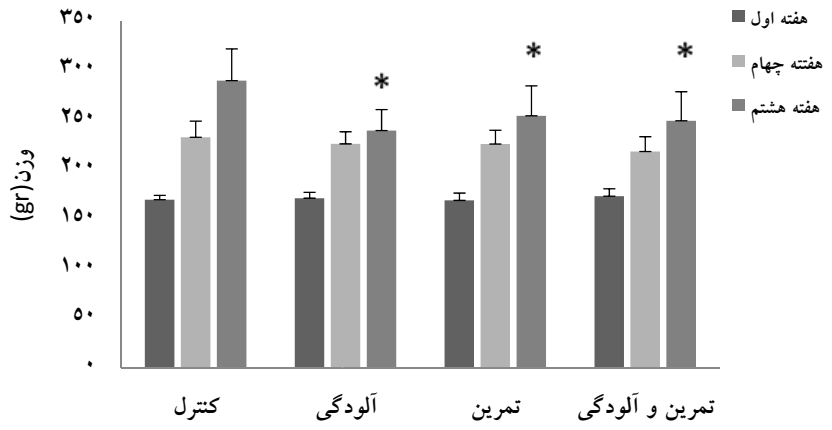
داده‌های به‌دست آمده از REAL TIME PCR به‌صورت CT بودند، با استفاده از EXCEL به ΔΔct تبدیل شدند. از فرمول $2^{-\Delta\Delta ct}$ برای کمّی‌سازی مقادیر استفاده شد. اطلاعات آماری موردنیاز پس از جمع‌آوری توسط نرم‌افزار SPSS ویرایش ۲۰ و سطح معناداری $P<۰/۰۵$ تجزیه و تحلیل شد. برای طبیعی بودن توزیع متغیرهای پژوهش از آزمون شاپیرو - ویلک استفاده شد و برای بررسی معنادار بودن اختلاف بین گروه‌ها از آزمون آماری ANOVA یک‌طرفه استفاده گردید و در صورت معناداری از آزمون تعقیبی توکی برای مقایسه‌ی میانگین گروه‌ها با گروه کنترل استفاده شد.

نتایج

نتایج آزمون ANOVA یک‌طرفه نشان داد که در آغاز مطالعه تفاوت معنی‌داری بین وزن حیوانات در گروه‌های مختلف وجود نداشت ($P>۰/۰۵$)، اما در انتهای برنامه تفاوت معنی‌داری بین وزن حیوانات در گروه‌های مختلف وجود دارد ($P=۰/۰۲$). آزمون تعقیبی توکی نشان داد که تفاوت معنی‌داری بین وزن گروه تمرین با گروه کنترل وجود دارد ($P=۰/۰۲$)، همچنین تفاوت معنی‌داری بین وزن گروه آلودگی با گروه کنترل وجود دارد

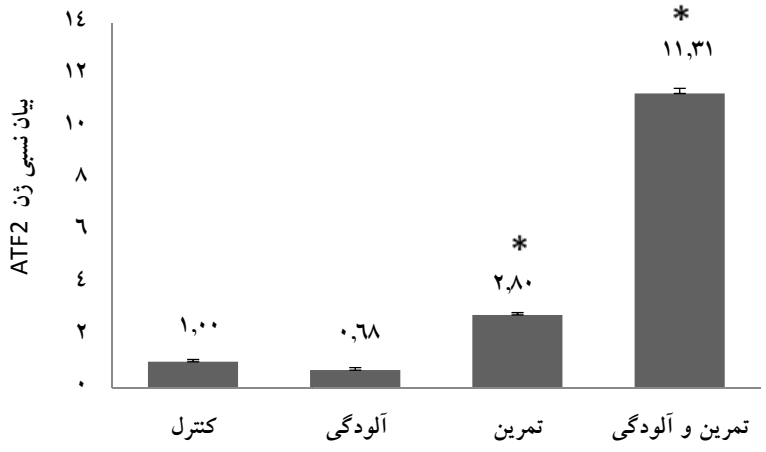
[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-24]

(P=۰/۰۱) و تفاوت معنی‌داری بین وزن گروه تمرین + آلودگی با گروه کنترل وجود دارد (P=۰/۰۲). این نتایج نشان داد که بیان ژن Atf2 در گروه تمرین + آلودگی هوا تفاوت معناداری در مقایسه با گروه کنترل داشت (P=۰/۰٤). به‌علاوه بیان ژن Atf2 در گروه تمرین تفاوت معناداری در مقایسه با گروه کنترل داشت (P<۰/۰۱) اما بیان ژن Atf2 گروه آلودگی تفاوت معنی‌داری با گروه کنترل نداشت (P>۰/۰۵) (شکل شماره ۲). همچنین، بیان ژن PGC-1α در گروه تمرین تفاوت معناداری در مقایسه با گروه کنترل داشت (P<۰/۰۱). به‌علاوه، بیان ژن PGC-1α در گروه آلودگی اختلاف معناداری در مقایسه با گروه کنترل داشت (P<۰/۰۱)؛ همچنین، گروه تمرین + آلودگی در مقایسه با گروه کنترل تأثیر معناداری بر بیان ژن PGC-1α نداشته است (P>۰/۰۵) (شکل شماره ۳).



شکل شماره ۱- تغییرات وزن موش‌ها در گروه‌های مختلف (تمرین، آلودگی، تمرین + آلودگی و کنترل) در هفته‌های اول، چهارم و هشتم

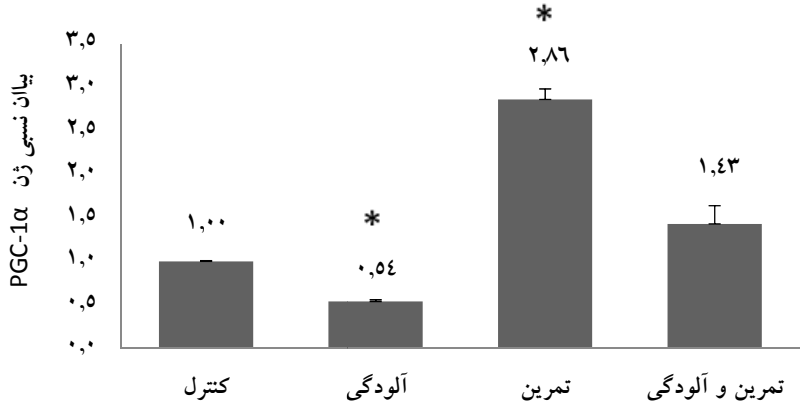
* نشان‌دهنده‌ی سطح معنی‌داری نسبت به گروه کنترل (P<۰/۰۵)



شکل شماره ۲- نتایج مقایسه‌ی بیان ژن Atf2 برحسب گروه‌های مورد مطالعه، پس از انجام مداخلات

* نشان‌دهنده‌ی سطح معنی‌داری نسبت به گروه کنترل (P<۰/۰۵)

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-24]



شکل شماره ۳- نتایج مقایسه‌ی بیان ژن PGC-1α برحسب گروه‌های مورد مطالعه، پس از انجام مداخلات

* نشان‌دهنده‌ی سطح معنی‌داری نسبت به گروه کنترل ($P<۰/۰۵$)

جدول شماره ۱- نمایش عددی پروتکل در هفته‌های مختلف

هفته	اوّل	دوم	سوم	چهارم	پنجم	ششم	هفتم	هشتم
مدت تمرین (دقیقه)	۳۰	۳۰	۳۰	۳۰	۳۰	۳۰	۳۰	۳۰
درصد سرعت بیشینه	٦۰	٦۰	٦٥	٦٥	۷۰	۷۰	۷۰	۷۰

جدول شماره ۲- الگوی پرایمرهای مورد استفاده در پژوهش

gene		Sequence 5-3	NCBI accession number	Tm	Product Size
GAPDH	F	AACTTTGGGATTGTGGAAGG	028892294.1	56.79	44bp
	R	ACACATTGGGGGTAGGAACA		58.55	
PGC-۱α	F	CCAGTACAACAATGAGCCTG	006503779.3	55.9	395pb
	R	GTTGACAAATGCTCTTCGCT		57.7	
ATF_2	F	CAAACTGCACAGCCCACATC	001284376.1	59.1	359pb
	R	GCTTCTGACTGGACTGGTTG		58.5	

بحث

یکی از یافته‌های پژوهش حاضر نشان داد که در اثر فعالیت‌های استقامتی، بیان ژن PGC-1α قشر مغز افزایش معنی‌داری داشته است. از دلایل افزایش بیان ژن PGC-1α می‌توان به وضعیت انرژی سلول به‌وسیله‌ی نسبت و محتوای فسفوکراتین اشاره کرد که به‌عنوان یک محرک اصلی برای تولید میتوکندری عمل می‌کند. علاوه بر محرک‌های فیزیولوژیک مانند تمرین‌های استقامتی، شرایط تجربی متعدد دیگر منجر به اختلال در متابولیسم انرژی و درنتیجه افزایش تولید میتوکندری از طریق PGC-1α می‌شوند [۸]. Bergeron و همکاران که ذخایر فسفوکراتین و ATP را به‌وسیله‌ی تزریق اسید گوانیدینوپروپیونیک (Guanadino ropionic Acid) تخلیه کردند؛ نتایج، افزایش ظرفیت اکسیداتیو میتوکندری را نشان داد که این امر به‌واسطه‌ی افزایش فعالیت آنزیم‌های میتوکندری و فعال‌سازی فاکتور نسخه‌برداری تنفسی هسته‌ای (Nrf-1) Nuclear Respiratory Factor 1 و PGC-1α بوده است [۲۷]. از علل دیگر افزایش بیان ژن PGC-1α می‌توان به افزایش کلسیم درون‌سلولی اشاره کرد؛ نشان داده شده که تمرین باعث افزایش کلسیم درون‌سلولی می‌شود و مسیرهای وابسته به کلسیم باعث افزایش PGC-1α و درنهایت باعث ساخت میتوکندری می‌شوند [۱۵]؛ محققان نشان داده‌اند که کیناز اثرگذار فرودست بر مسیر پیام‌رسانی کلسیم، یعنی پروتئین کیناز وابسته به کلسیم - کالمودولین، نسخه‌برداری از

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-24]

DNA میتوکندری و آنزیم‌های میتوکندری را افزایش می‌دهد [۱۵]. البته شواهد موجود نشان می‌دهد افزایش کلسیم به‌تنهایی برای تحریک تولید میتوکندری کافی نیست و عواملی همچون هورمون انسولین، گلوکاگون و سایتوکاین‌ها برای بایوژنز میتوکندری از طریق PGC-1α نیاز است [۲۹،۲۸،۱۵]. Lezi و همکاران نشان دادند که فعالیت بدنی باعث افزایش میتوکندری‌های مغز در موش‌های جوان و پیر شده است [۳۰]. مستندات خوبی وجود دارد که نشان می‌دهد تمرینات هوازی باعث افزایش ساخت میتوکندری در چندین قسمت مغز ازجمله هیپوکمپ و هیپوتالاموس از طریق PGC-1α شده است [۳۱]. در آزمایشگاه نشان داده شده که تمرینات اختیاری با دوچرخه باعث افزایش میتوکندری در مغز شده است [۳۲]. در مطالعه‌ای که Zhang و همکاران در رابطه با تأثیر تمرینات استقامتی بر روی موش‌های دچار ایسکمی مغزی انجام دادند، نتایج، افزایش بیان ژن PGC-1α را در بافت مغزی نشان داد [۳۳]. از عوامل افزایش ساخت میتوکندری در مغز ممکن است این حقیقت باشد که یک ارتباطی بین عضلات تمرینی و بافت‌های غیرعضلانی همچون مغز وجود دارد، اخیراً Swerdlow و همکاران به نقش کاربردی لاکتات در سازگاری ساخت میتوکندری همراه با تمرینات ورزشی در مغز اشاره کرده‌اند [۳٤]. همچنین، Steiner و همکاران گزارش دادند که تمرینات ورزشی باعث افزایش ساخت میتوکندری از طریق PGC-1α در مغز شده است و از بیماری‌های سیستم عصبی که از اختلالات میتوکندری نشأت می‌گیرد، جلوگیری می‌کند [۳۵]. از یافته‌های دیگر در این مطالعه کاهش بیان ژن PGC-1α قشر مغز در مواجهه با آلودگی بوده است. در مطالعه‌ای که Guo و همکاران انجام دادند؛ گزارش‌ها نشان داد که آلودگی هوا (کادمیوم) باعث افزایش استیلاسیون PGC-1α (کاهش بیان) می‌شود [۲]. در مطالعه‌ی Ku و همکاران گزارش داده شده که عوامل آپوپتوزیس میتوکندری مغز از جمله P53، bcl2 و C-myc در شرایط هوای آلوده افزایش یافته است و فاکتورهای ساخت میتوکندری همچون Tfam و Nrf-1 و بیان ژن‌های Mnf1، Mfn2 و Opa کاهش زیادی یافته بود [۸]. مطالعه‌ی Yan و همکاران نشان داد که مواجه‌شدن با غلظت زیاد آلودگی هوا باعث از بین رفتن کریستا و نقص میتوکندری یا از دست دادن و حتی کولاپس میتوکندری می‌شود، این شاخص‌ها مشخص می‌کند که عملکرد میتوکندری تحت تأثیر آلودگی هوا دچار نقصان می‌شود [۲۳،۱۳]. همچنین مطالعات نشان داده‌اند آلودگی هوا باعث کاهش محتویات تولید میتوکندری، کاهش پتانسیل غشا و باعث مهار ساخت میتوکندری می‌شود و در ادامه عملکرد میتوکندری از بین می‌رود [۳]. مطالعه‌ی Huang و همکاران نشان داد که مواجهه با آلودگی باعث کاهش بیان ژن BDNF درون مغز شده است [۳٦]. در مطالعه‌ی Xu و همکاران نشان داده شده که با افزایش سایتوکاین‌ها در هوای آلوده، تعداد و حجم میتوکندری سلولی کاهش یافته است [۳۷]. همچنین آلودگی هوا بر روی بیان ژن‌های مهم ازجمله Nmdar1، Camkiv، Eaat4، Gad65 و Glua در هایپوکمپ تأثیر داشته است [۳۹،۳۸]. مطالعات دیگر نشان دادند که ۱۰ ماه قرارگیری در هوای آلوده باعث کاهش شکل‌پذیری دندریت‌ها شده که علت آن کاهش بیان ژن BDNF در مواجهه با آلودگی بوده است [٤۰]. همچنین در مطالعات نشان داده شده که آلودگی هوا باعث از بین رفتن عوامل تأثیرگذار بر بیان ژن‌های دخیل در عملکرد اندوتلیال، نوروترانسمیترها و شکل‌پذیری سیناپس‌ها در مغز موش‌ها شده است [٤۲،٤۱]. مطالعات دیگر گزارش داده‌اند که قرار گرفتن در معرض هوای آلوده به مدت ٤ تا ٦ ماه باعث التهابات عصبی و فعالیت میکروگلیا در قشر و هایپوکمپ همچنین باعث از بین رفتن نورون‌های دوپامینژرنیک و افزایش سطوح آلفاسینوکلین (a-synuclein) (مغز میانی)، آمیلویید β42 (لوپ پیشانی) و فسفوریلاسیون Tau (فسفوپروتئین مهم در ساختار میکروتوبول‌ها) (لوب پیشانی و گیجگاهی) که نشانه‌های بیماری‌های پارکینسون و اختلالات یادگیری می‌باشند، شده است. آلودگی هوا ممکن است از طریق این مسیر بر فاکتورهای مغزی تأثیر بگذارد؛ ابتدا ذرات تشکیل‌دهنده‌ی آلودگی هوا از طریق سیستم تنفسی وارد بدن شده و از سدّ حبابچه‌ای – مویرگی عبور کرده، وارد گردش خون می‌شوند. سپس در سیستم گردش خون بر روی عوامل التهابی خون تأثیر گذاشته، باعث افزایش عوامل التهابی خون شده، در ادامه‌ی این عوامل التهابی از سدّ خونی – مغزی عبور کرده، پس از وارد شدن به مغز بر روی عوامل التهابی نورونی تأثیر گذاشته، باعث ایجاد فشار اکسایشی در مغز می‌شوند و در نهایت بر روی فاکتورهای مغزی تأثیر منفی (اختلال و نابودی) می‌گذارند [٤۳]. در مطالعات دیگر نیز گزارش داده شده که آلودگی هوا و محیط نقش محوری در مرگ سلول‌های عصبی دارند و در نهایت باعث اختلالات عصبی می‌شوند؛ اختلالات میتوکندری از جمله عواملی است که باعث آسیب‌های جدی به بافت عصبی می‌شود [٤٦-٤٤]. در مطالعات Ku و همکاران و Yan و همکاران نشان داده شد که آلودگی هوا باعث فشار اکسایشی و پاسخ‌های التهابی در سلول‌های اپیتلیال انسان می‌شود، با توجه به دلایل بالا از عواملی که باعث اختلالات میتوکندری می‌شود، فشار اکسایشی ایجادشده (افزایش ROS) به‌وسیله آلودگی هواست [٤۷]. با این‌حال، در

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-24]

مطالعات انجام‌گرفته توسط Qin و همکاران و Yan و همکاران که به تأثیر آلودگی هوا بر PGC-1α پرداخته‌اند، آلودگی تأثیری بر PGC-1α نداشته و با مطالعه‌ی حاضر ناهم‌سو است [۲۳،۹]؛ از دلایل ناهم‌سو بودن می‌توان به تعداد گازهای به‌کاررفته اشاره کرد. در مطالعه‌ی Yan و همکاران فقط گاز دی‌اکسید نیتروژن و در مطالعه‌ی Qin و همکاران فقط گاز دی‌اکسید سولفور به‌کار رفته است. از آن‌جا که PGC-1α نیز از عوامل ساخت میتوکندری قشر مغز می‌باشد ممکن است تحت تأثیر آلودگی کاهش یافته باشد؛ اما این‌که آلودگی از چه طریقی باعث کاهش بیان PGC-1α می‌شود کاملاً ناشناخته است و به مطالعات بیشتری نیاز است. در مطالعه‌ی حاضر اثر تعاملی تمرین استقامتی و آلودگی هوا باعث افزایش بیان ژن PGC-1α شده ولی معنی‌دار نبوده است؛ از دلایل آن می‌توان به نوع گازهای به کار برده شده اشاره کرد چون در مطالعاتی که از گازهای دی اکسید سولفور استفاده شده است [۹]؛ نتایج افزایش بیان ژن PGC-1α را نشان داد ولی در مطالعاتی که گاز دیگر ازجمله دی‌اکسید نیتروژن را به کار برده؛ بیان ژن PGC-1α کاهش معنی‌دار داشته است [۲۳] و چون ما از سه گاز مونواکسید کربن، دی‌اکسید نیتروژن و دی‌اکسید سولفور همزمان استفاده کردیم؛ احتمالاً از دلایل عدم معنی‌داری بوده است. از دلایل دیگر ممکن است که ترکیب گازها از اثرات مثبت تمرین استقامتی بکاهد. چون در مطالعه‌ی حاضر، تمرین استقامتی تأثیر مثبت بیان ژن PGC-1α داشته و آلودگی هوا تأثیر منفی بیان ژن PGC-1α گذاشته است؛ که در مجموع باعث عدم معنی‌داری بیان ژن PGC-1α شده است. در مطالعه‌ی حاضر تمرین استقامتی باعث افزایش معنی‌دار بیان Atf2 قشر مغز شده است. شواهد اخیر نشان می‌دهد که P38mapk یکی از مهم‌ترین کینازهایی است که باعث بیان ژن PGC-1α و Atf2 می‌شود. فسفوریلاسیون P_{38}mapk و همین‌طور ATF2 باعث رونویسی فاکتورهای پیش‌برنده متصل به PGC-1α می‌شود [۴۸]. در مطالعات Akimoto و همکاران و Fernandez و همکاران گزارش داده شده که تمرینات استقامتی باعث افزایش بیان Atf2 می‌شود [۴۹،۱۵] که با نتایج مطالعه‌ی حاضر هم‌سو است. تمرین باعث تحریک P_{38}mapk می‌شود و P_{38}mapk به‌طور مستقیم بر Atf2 تأثیر گذاشته، باعث افزایش بیان Atf2 می‌شود. در بافت مغز در رابطه با نقش بیولوژیکی Atf2 اطلاعات کمی وجود دارد؛ البته نتایج مطالعات نشان می‌دهد که Atf2 برای پیشرفت سیستم عصبی مرکزی و محیطی نیاز است [۵۰]؛ بیان Atf2 mRNA در چندین نقطه مغز صورت گرفته، اما تنظیمات آن ناشناخته است [۵۱]؛ همچنین مسیر P_{38}mapk-Atf2 در نواحی از مغز توسط عوامل پیش‌التهابی همچون TNF آلفا بر روی سلول‌های میکروگلیا تأثیرگذار بوده است [۵۱]. پس ممکن است این مسیر توسط تمرین تقویت شده، بر بیان Atf2 در بافت مغز تأثیرگذار باشد. همچنین نشان داده شده که تحریک حادّ عصب باعث بیان BDNF هیپوکمپ و قشر مغز شده است. فعالیت ورزشی باعث فعال شدن عوامل تأثیرگذار بر نورون‌ها در قسمت‌های مختلف مغز از جمله قشر مغز، هایپوکمپ، هسته‌های قاعده‌ای و استراتیوم می‌شود [۴۳]؛ پس ممکن است فعالیت استقامتی بر روی بیان ژن Atf2 در بافت قشر مغز نیز تأثیرگذار باشد. از نتایج دیگر این مطالعه اثر تعاملی تمرین استقامتی و آلودگی هوا است که باعث افزایش معنی‌دار بیان ژن Atf2 قشر مغز شده است. مطالعات زیادی بر روی سایتوکاین‌ها در شرایط آلودگی هوا انجام گرفته و بیشتر نتایج افزایش سایتوکاین‌ها در شرایط آلودگی بوده است؛ ازجمله این مطالعات می‌توان به مطالعه‌ی Levesque و همکاران و مطالعه‌ی Gerlofs و همکاران اشاره کرد که سایتوکاین‌ها ازجمله TNFα، IL-8 و سطوح پروتئینی سایتوکاین‌ها IL-6، IBA-1 (ionized calcium-binding adapter molecule 1) افزایش داشته‌اند [۵۳،۵۲]. این سایتوکاین‌ها که از مسیرهای IRS -MEKK P38 -MKK3/6 و JNK- MKK4/7-TAK1- PI3K بر روی Atf2 تأثیر می‌گذارند [۵۴]؛ باعث بیان Atf2 می‌شوند و از طرفی در فعالیت ورزشی مسیر P_{38} به‌طور مستقیم بر روی Atf2 تأثیر می‌گذارد [۱۵]. پس با توجه به نتایج بالا انجام ورزش در شرایط آلودگی تأثیر زیادی روی Atf2 دارد و احتمالاً این مسیرها باعث افزایش بیان ژن Atf2 در تمرینات استقامتی در شرایط هوای آلوده در این مطالعه شده است. عدم وجود اطلاعات کافی در مورد تأثیر تمرین استقامتی در شرایط آلودگی بر بیان ژن و مسیرهای سیگنالی PGC-1α از محدودیت‌های تحقیق حاضر می‌باشد و اگر تعداد گازهای بیشتری همراه با ذرات معلق به کار می‌رفت، باعث تقویت بیشتر مطالعه‌ی حاضر می‌شد. همچنین، در مطالعات آتی اگر به تأثیر تمرین استقامتی در شرایط آلودگی بر روی بیان ژن PGC-1α همراه با آنتی‌اکسیدان‌ها، به‌ویژه ویتامین‌های C، A، E و بتاکاروتن در کم کردن اثرات سوء آلاینده‌ها بر بدن پرداخته شود؛ اطلاعات بیشتری در این زمینه به دست می‌آید.

نتیجه‌گیری

به‌طور کلی، نتایج نشان داد که آلودگی هوا تأثیر معناداری بر بیان ژن Atf2 ندارد اما ورزش در هر دو حالت (تمرین استقامتی + آلودگی و تمرین استقامتی) باعث افزایش معنادار آن می‌شود. همچنین، آلودگی هوا باعث کاهش معنادار بیان

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-24]

ژن PGC-1α می‌شود، اما تمرین استقامتی باعث افزایش معنی‌دار بیان PGC-1α می‌شود؛ بنابراین، به‌نظر می‌رسد که بیان PGC-1α در شرایط آلودگی تحت‌تأثیر عوامل دیگری نیز می‌باشد.

تشکر و قدردانی

بدین‌وسیله از همکاری گروه فیزیولوژی دانشکده علوم پزشکی اصفهان که در اجرای این تحقیق همکاری داشته‌اند، تشکر و قدردانی می‌گردد. این مقاله برگرفته از رساله‌ی دکتری در دانشگاه لرستان به شماره‌ی ۱۰۱۹۵ می‌باشد.

References:

[1] Reilly T, Waterhouse JM. Sport exercise and environmental physiology. 1th ed. Liverpool: Churchill Livingstone; 2004. p. 256.

[2] Guo P, Pi H, Xu S, Zhang L, Li Y, Li M, et al. Melatonin Improves mitochondrial function by promoting MT1/SIRT1/PGC-1 alpha-dependent mitochondrial biogenesis in cadmium-induced hepatotoxicity in vitro. ***Toxicol Sci*** 2014; 142(1): 182-95.

[3] Guo Z, Hong Z, Dong W, Deng C, Zhao R, Xu J, et al. PM2. 5-Induced Oxidative Stress and Mitochondrial Damage in the Nasal Mucosa of Rats. ***Int J Environ Res Public Health*** 2017; 14(2): 134.

[4] Kymisis M, Hadjistavrou K. Short-term effects of air pollution levels on pulmonary function of young adults. ***Pul Med*** 2008; 9(2): 136-48.

[5] Giles LV, Koehle MS. The Health Effects of Exercising in Air Pollution. ***Sports Med*** 2014; 44: 223–49.

[6] Brook RD. Is air pollution a cause of cardiovascular disease? Updated review and controversies. ***Rev Environ Health*** 2007; 22(2): 115-38.

[7] Pierson WE, Covert DS, Koenig JQ, Namekata T, Kim YS. Implications of air pollution effects on athletic performance. ***Med Sci Sports Exerc*** 1986; 18(3): 322-7.

[8] Ku T, Ji X, Zhang Y, Li G, Sang N. PM2. 5, SO2 and NO2 co-exposure impairs neurobehavior and induces mitochondrial injuries in the mouse brain. ***Chemosphere*** 2016; 163: 27-34.

[9] Qin G, Wang J, Huo Y, Yan H, Jiang C, Zhou J, et al. Sulfur dioxide inhalation stimulated mitochondrial biogenesis in rat brains. ***Toxicology*** 2012; 300(1-2): 67-74.

[10] Carlisle A, Sharp N. Exercise and outdoor ambient air pollution. ***Br J Sports Med*** 2001; 35(4): 214-22.

[11] Li N, Sioutas C, Cho A, Schmitz D, Misra C, Sempf J, et al. Ultrafine particulate pollutants induce oxidative stress and mitochondrial damage. ***Environ Health Perspect*** 2003; 111(4): 455-60.

[12] O'Hagan KA, Cocchiglia S, Zhdanov AV, Tambuwala MM, Cummins EP, Monfared M, et al. PGC-1α is coupled to HIF-1α-dependent gene expression by increasing mitochondrial oxygen consumption in skeletal muscle cells. ***Proc Natl Acad Sci*** 2009; 106(7): 2188-93.

[13] Ku T, Ji X, Zhang Y, Li G, Sang N. PM 2.5, SO 2 and NO 2 co-exposure impairs neurobehavior and induces mitochondrial injuries in the mouse brain. ***Chemosphere*** 2016; 163: 27-34.

[14] Arany Z. PGC-1 coactivators and skeletal muscle adaptations in health and disease. ***Curr Opin Gen Dev*** 2008; 18(5): 426-34.

[15] Fernandez-Marcos PJ, Auwerx J. Regulation of PGC-1α, a nodal regulator of mitochondrial biogenesis. ***Am J Clin Nutr*** 2011; 93(4): 884-90.

[16] Egan B, Zierath JR. Exercise metabolism and the molecular regulation of skeletal muscle adaptation. ***Cell metab*** 2013; 17(2): 162-84.

[17] Arabmomeni A, Mohebbi H, Riasi A, Marandi M. Effect of Intermittent Training on Oxidative and Glycolytic Capacity in Rat Skeletal Muscles. ***SSU_J*** 2014; 22(5): 1554-66. [in Persian]

[18] Safdar A, Little JP, Stokl AJ, Hettinga BP, Akhtar M, Tarnopolsky MA. Exercise increases mitochondrial PGC-1α content and promotes nuclear-mitochondrial cross-talk to coordinate mitochondrial biogenesis. ***J Biol Chem*** 2011; 286(12): 10605-17.

[19] Pilegaard H, Saltin B, Neufer PD. Exercise induces transient transcriptional activation of the PGC-1α gene in human skeletal muscle. ***J Physiol*** 2003; 546(3): 851-8.

[20] Kargarfard M, Shariat A, Shaw BS, Shaw I, Lam ET, Kheiri A, et al. Effects of polluted air on cardiovascular and hematological parameters after progressive maximal aerobic exercise. ***Lung*** 2015; 193(2): 275-81. [in Persian]

[21] Pak Rad B, Agha Alinejad H, Zamani A, Fashi M, Rezaei Seraji B, Rajabi Z. Study Of Effect Of Aerobic Exercise In Particulate Air Pollution Tlr4 And Il-1β Genes Expression In Male Wistar Rats' Heart Tissue. ***Sport Physiol*** 2016; 8(173): 77-99. [*in Persian*]

[22] Shavandi N, Saremi A, Moeeni L, Parastesh M, Ghorbani A, Heidarpoor R. The comparison of the responses of lung function indices to aerobic and anaerobic exercises in polluted air. ***Arak Medical University Journal*** 2010; 13(2): 91-99. [*in persian*]

[23] Yan W, Ji X, Shi J, Li G, Sang N. Acute nitrogen dioxide inhalation induces mitochondrial dysfunction in rat brain. ***Environ Res*** 2015; 138: 416-24.

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-24]

[24] Kregel KC, Allen DL, Booth FW, Fleshner MR, Henriksen EJ, Musch T, et al. Resource book for the design of animal exercise protocols. American Physiological Society; 2006. p. 85.
[25] Leandro CG LA, Hirabara SM, Manhães-de-Castro R. A program of moderate physical training for Wistar rats based on maximal oxygen consumption. ***J Strength Cond Res*** 2007; 21(3): 751.
[26] Rozier S, Viennot L. Students' reasonings in thermodynamics. ***Int J Sci Educ*** 1991; 13(2): 159-70.
[27] Bergeron R, Ren JM, Cadman KS, Moore IK, Perret P, Pypaert M, et al. Chronic activation of AMP kinase results in NRF-1 activation and mitochondrial biogenesis. ***Am J Physiol Endocrinol Metab*** 2001; 281(6): 1340-6.
[28] Czubryt MP, Olson EN. Balancing contractility and energy production: the role of myocyte enhancer factor 2 (MEF2) in cardiac hypertrophy. ***Recent Prog Horm Res*** 2004; 59(1):105-24.
[29] Fernandez-Marcos PJ, Auwerx J. Regulation of PGC-1α, a nodal regulator of mitochondrial biogenesis. ***Am J Clin Nutr*** 2011; 93(4): 884-90.
[30] Lezi E, Burns JM, Swerdlow RH. Effect of high-intensity exercise on aged mouse brain mitochondria, neurogenesis, and inflammation. ***Neurobiol Aging*** 2014; 35(11): 2574-83.
[31] Bayod S, Guzmán-Brambila C, Sanchez-Roige S, Lalanza JF, Kaliman P, Ortuño-Sahagun D, et al. Voluntary exercise promotes beneficial anti-aging mechanisms in SAMP8 female brain. ***J Mol Neurosci*** 2015; 55(2): 525-32.
[32] Boveris A, Navarro A. Systemic and mitochondrial adaptive responses to moderate exercise in rodents. ***Free Radic Biol Med*** 2008; 44(2): 224-9.
[33] Zhang Q, Wu Y, Zhang P, Sha H, Jia J, Hu Y, et al. Exercise induces mitochondrial biogenesis after brain ischemia in rats. ***Neuroscience*** 2012; 205: 10-7.
[34] Lezi E, Lu J, Selfridge JE, Burns JM, Swerdlow RH. Lactate administration reproduces specific brain and liver exercise-related changes. ***J Neurochem*** 2013; 127(1): 91-100.
[35] Steiner JL, Murphy EA, McClellan JL, Carmichael MD, Davis JM. Exercise training increases mitochondrial biogenesis in the brain. ***J Appl Physio***l 2011; 111(4): 1066-71.
[36] Huang AM, Jen C, Chen H, Yu L, Kuo Y-M, Chen HI. Compulsive exercise acutely upregulates rat hippocampal brain-derived neurotrophic factor. ***J Neural Transm*** 2006; 113(7): 803-11.
[37] Xu X, Rao X, Wang T-Y, Jiang SY, Ying Z, Liu C, et al. Effect of co-exposure to nickel and particulate matter on insulin resistance and mitochondrial dysfunction in a mouse model. ***Part Fibre Toxicol*** 2012; 9(1): 40-46.
[38] Morgan TE, Davis DA, Iwata N, Tanner JA, Snyder D, Ning Z, et al. Glutamatergic neurons in rodent models respond to nanoscale particulate urban air pollutants in vivo and in vitro. ***Environ Health Perspect*** 2011; 119(7): 1003-9.
[39] Win-Shwe T-T, Fujimaki H, Fujitani Y, Hirano S. Novel object recognition ability in female mice following exposure to nanoparticle-rich diesel exhaust. ***Toxicol Appl Pharmacol*** 2012; 262(3): 355-62.
[40] Fonken LK, Xu X, Weil ZM, Chen G, Sun Q, Rajagopalan S, et al. Air pollution impairs cognition, provokes depressive-like behaviors and alters hippocampal cytokine expression and morphology. ***Mol Psychiatry*** 2011; 16(10): 987-95.
[41] Zanchi AC, Saiki M, Saldiva PHN, Tannhauser Barros HM, Rhoden CR. Hippocampus lipid peroxidation induced by residual oil fly ash intranasal instillation versus habituation to the open field. ***Inhal toxicol*** 2010; 22(1): 84-8.
[42] Win-Shwe TT, Mitsushima D, Yamamoto S, Fujitani Y, Funabashi T, Hirano S, et al. Extracellular glutamate level and NMDA receptor subunit expression in mouse olfactory bulb following nanoparticle-rich diesel exhaust exposure. ***Inhal Toxicol*** 2009; 21(10): 828-36.
[43] Bos I, De Boever P, Panis LI, Meeusen R. Physical activity, air pollution and the brain. ***Sports Med*** 2014; 44(11): 1505-18.
[44] Szyszkowicz M, Rowe B, Kaplan G. Ambient sulphur dioxide exposure and emergency department visits for migraine in Vancouver, Canada. ***Int J Occup Med Environ Health*** 2009; 22(1): 7-12.
[45] Kim E, Park H, Hong Y-C, Ha M, Kim Y, Kim B-N, et al. Prenatal exposure to PM10 and NO2 and children's neurodevelopment from birth to 24 months of age: Mothers and Children's Environmental Health (MOCEH) study. ***SNU Med*** 2014; 481: 439-45.
[46] Calderón-Garcidueñas L, Kulesza RJ, Doty RL, D'angiulli A, Torres-Jardón R. Megacities air pollution problems: Mexico City Metropolitan Area critical issues on the central nervous system pediatric impact. ***Environ Res*** 2015; 137: 157-69.
[47] Lodovici M, Bigagli E. Oxidative stress and air pollution exposure. ***J Toxicol*** 2011; 2011: 1-11.
[48] Zhao M, New L, Kravchenko VV, Kato Y, Gram H, di Padova F, et al. Regulation of the MEF2 family of transcription factors by p38. ***Mol Cell Biol*** 1999; 19(1): 21-30.
[49] Akimoto T, Pohnert SC, Li P, Zhang M, Gumbs C, Rosenberg PB, et al. Exercise stimulates Pgc-1α transcription in skeletal muscle through activation of the p38 MAPK pathway. ***J Biol Chem*** 2005; 280(20): 19587-93.
[50] Huguier S, Baguet J, Perez S, Van Dam H, Castellazzi M. Transcription factor ATF2 cooperates with v-Jun to promote growth factor-independent proliferation in vitro and tumor formation in vivo ***Mol Cel Biol*** 1998; 18(12): 7020-9.

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-24]

[51] Li M, Zhang D, Ge X, Zhu X, Zhou Y, Zhang Y, et al. TRAF6-p38/JNK-ATF2 axis promotes microglial inflammatory activation. ***ExpCell Res*** 2019; 376(2): 133-48.
[52] Levesque S, Taetzsch T, Lull ME, Kodavanti U, Stadler K, Wagner A, et al. Diesel exhaust activates and primes microglia: air pollution, neuroinflammation, and regulation of dopaminergic neurotoxicity. ***Environ Health Perspect*** 2011; 119(8): 1149-55.
[53] Gerlofs-Nijland ME, van Berlo D, Cassee FR, Schins RP, Wang K, Campbell A. Effect of prolonged exposure to diesel engine exhaust on proinflammatory markers in different regions of the rat brain. ***Particle Fibre Toxicol*** 2010; 7(1):12.
[54] Yu T, Li YJ, Bian AH, Zuo HB, Zhu TW, Ji SX, et al. The regulatory role of activating transcription factor 2 in inflammation. ***Mediators Inflamm*** 2014; 2014: 1-10.

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-24]