اثر تجویز مزمن اکسید روی و نانو اکسید روی بر رفتارهای اضطرابی موش صحرایی در حضور و غیاب فعالیت ورزشی هوازی

مژگان ترابی[۱]، مهناز کسمتی[۲*]، حمید ملکشاهی‌نیا[۳] و حسین تیموری‌زمانه[۴]

تاریخ دریافت: ۹۲/۹/۲۸ تاریخ پذیرش: ۹۳/۸/۲۴

چکیده

به تازگی نشان داده شده است که تجویز حاد نانو اکسید روی، اثر اضطراب‌زدایی قوی‌تری نسبت به اکسید روی معمولی دارد. فعالیت ورزشی نیز می‌تواند سبب کاهش سطح اضطراب در ورزشکاران گردد. این مطالعه جهت روشن شدن اثر تجویز مزمن اکسید و نانو اکسید روی به تنهایی و در کنار فعالیت ورزشی هوازی بر رفتارهای اضطرابی می‌باشد. موش‌های صحرایی نر بالغ (۱۸۵±۱۰gr) در گروه‌های: کنترل، فعالیت ورزشی (۶ هفته‌ای)، دریافت‌کننده‌ی اکسید روی و نانو اکسید روی (۱mg/kg I.P) روزانه به مدت ۶ هفته به تنهایی و همراه فعالیت ورزشی تقسیم شدند. گروه‌های دارای فعالیت ورزشی ۳۰ دقیقه پس از تزریق بر اساس پروتکل تمرینی به فعالیت می‌پرداختند. پس از پایان ۶ هفته، شاخص‌های اضطراب (درصد حضور در بازوی باز (%OAT) و درصد ورود به بازوی باز (%OAE) و فعالیت حرکتی توسط دستگاه ماز به علاوه مرتفع، ارزیابی شد. فعالیت ورزشی، اکسید روی معمولی و نانو اکسید روی با افزایش %OAT (به ترتیب با $p<۰/۰۵$ ، $p<۰/۰۱$ ، $p<۰/۰۰۱$) و %OAE (به ترتیب با $p<۰/۰۵$ ، $p<۰/۰۵$ ، $p<۰/۰۱$) بدون تغییر در فعالیت حرکتی اثر ضد اضطرابی نشان دادند. اثر ضد اضطرابی نانو اکسید روی در کنار فعالیت ورزشی در مقایسه با فعالیت ورزشی به تنهایی حفظ گردید ($P<۰/۰۵$) در حالی که این اثر برای اکسید روی معمولی مشاهده نشد. به نظر می‌رسد که تجویز مزمن نانو اکسید روی در مقایسه با شکل معمولی آن اثر ضد اضطرابی معنی‌دارتری نشان می‌دهد و در حضور ورزش نیز این اثر حفظ می‌شود. تفاوت اثر ضد اضطرابی نانو اکسید روی در مقایسه با اکسید روی معمولی در کنار ورزش می‌تواند ناشی از خواص مرتبط با اندازه‌ی نانو ذرات باشد که کارایی آن‌ها را نسبت به نوع معمولی افزایش می‌دهد.

کلمات کلیدی: اکسید روی، نانو اکسید روی، فعالیت ورزشی، اضطراب، موش صحرایی

مقدمه

اضطراب یکی از اختلالات روانی شایع در بین جمعیت‌های انسانی محسوب می‌گردد و با وجود تحقیقات بسیار بر راه‌های درمان آن، هم‌چنان افراد بسیاری در سراسر جهان از این بیماری و یا عوارض جانبی داروهای مورد استفاده در درمان آن رنج می‌برند (Moffitt et al. 2007). برخی مطالعات نشان داده‌اند که کمبود روی در بدن می‌تواند سبب افزایش رفتارهای اضطرابی گردد (Tassabehji et al. 2008)، در حالی که تغذیه با برخی از مکمل‌های آلی و غیر آلی حاوی روی مانند سولفات روی ZnSO4، اکسید روی معمولی ZnO و متیونین روی موجب بهبود نسبی اضطراب در مدل‌های حیوانی شده است (Sobhanirad et al. 2008). یون روی جزء عناصر مهم بدن است که برای عملکرد فیزیولوژیک مغز و سایر اندام‌های بدن ضروری می‌باشد (Prasad et al.

[۱] دانشجوی دکترای فیزیولوژی جانوری، دانشکده‌ی علوم، دانشگاه شهید چمران اهواز

[۲*] استاد گروه زیست‌شناسی، دانشکده‌ی علوم، دانشگاه شهید چمران اهواز E-mail: m.kesmati@scu.ac.ir (نویسنده‌ی مسئول)

[۳] دانشجوی دکترای فیزیولوژی ورزشی، دانشکده‌ی تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه خوارزمی تهران

[۴] دانش‌آموخته کارشناسی ارشد فیزیولوژی ورزشی، دانشکده‌ی تربیت بدنی و علوم‌ورزشی، دانشگاه شهید چمران اهواز

2012). این یون سبب تحریک رشد و فعالیت آنزیم‌های مختلف در بدن می‌گردد، هم‌چنین بر گیرنده‌های بسیاری مانند گیرنده‌ی سروتونین، گیرنده‌ی گابا، گیرنده‌ی NMDA (N-methyl-D-aspartae) و کانال وابسته به ولتاژ کلسیم اثر می‌کند (Takeda and Tamano 2009, Magistretti et al. 2003). گیرنده‌های فوق در مدولاسیون اضطراب نقش‌های مهمی دارند.

با توسعه‌ی نانو داروها، مصرف نانو عناصر اکسید شده در حوزه‌ی پزشکی و داروسازی در رتبه‌ی اول قرار دارد (Sekhon and Kamboj 2010). نانو ذره اکسید روی به دلیل خواص منحصر به فرد خود جزء مهم‌ترین ترکیبات پر مصرف دارویی است؛ برای نمونه به عنوان حامل داروهای مختلف، عوامل تحریک کننده‌ی رشد نورون‌ها، به عنوان میکروب کش در داروهای ضد باکتری به کار رفته و به تازگی اثر ضد دردی آن نشان داده شده است (کسمتی و همکاران ۱۳۹۱، Ansari et al. 2011, Dawei et al. 2010).

مطالعات اخیر این آزمایشگاه نیز نشان داد که کاربرد حاد نانوذرات اکسید روی به مراتب بیش‌تر از اکسید روی معمولی رفتارهای اضطرابی را در موش‌های صحرایی نر کاهش می‌دهد و اثر ضد اضطرابی سیستم اوپیوئیدی را بهبود می‌بخشد (Torabi et al. 2014). تا کنون مطالعه‌ای در خصوص تأثیر تجویز مزمن اکسید و نانو اکسید روی بر رفتارهای اضطرابی انجام نشده است و با توجه به توانایی‌های سمیتی نانو ذرات (Nel et al. 2006) معرفی نانو اکسید روی به عنوان یک ترکیب جدید مؤثر در درمان اختلالات اضطرابی نیاز به بررسی دقیق‌تری دارد؛ از سوی دیگر مشخص شده که فعالیت ورزشی در انسان می‌تواند سبب بهبود رفتارهای اضطرابی و افسردگی گردد (Anderson and Shivakumar 2013, Heidarya et al. 2011). فعالیت ورزشی در موش‌های صحرایی و سوری نیز سبب کاهش اضطراب در تست محیط باز، ماز به علاوه مرتفع و جعبه تاریک- روشن می‌گردد (Binder et al. 2001, Maniam and Morris 2010, Pietrelli et al. 2012, Vollert et al. 2011). هم‌چنین فعالیت‌های ورزشی کوتاه مدت از جمله ورزش‌های مقاومتی می‌توانند سبب بهبود علائم و نشانه‌های اضطراب گردند (Herring et al. 2011). از آنجایی که غالباً دریافت مکمل‌های حاوی روی در ورزشکاران امری عادی تلقی می‌گردد (Kara et al. 2012)؛ مشخص نیست چه تداخل و یا واکنشی بین استرس‌های ناشی از ورزش و دریافت این مکمل‌ها به وجود می‌آید. هدف از این مطالعه بررسی اثر دریافت مزمن اکسید و نانو اکسید روی (به عنوان مکمل‌های حاوی روی) به تنهایی و در کنار فعالیت ورزشی بر رفتارهای اضطرابی در مدل حیوانی می‌باشد.

مواد و روش کار

در این تحقیق از موش‌های صحرایی نر نژاد ویستار که در ابتدای کار محدوده‌ی وزنی ۱۰±۱۸۵ گرم داشتند استفاده گردید. حیوانات در اتاق مخصوص نگهداری حیوانات با دمای ۱±۲۴درجه‌ی سانتی‌گراد، چرخه‌ی ۱۲ ساعت نور/تاریکی و دسترسی به آب و غذای کافی نگهداری شدند. قبل از شروع آزمایش‌ها به منظور آشنایی با محیط آزمایشگاه، حیوانات در قفس‌های جداگانه و به مدت ۱ هفته نگهداری و سرانجام به ۶ گروه ۱۰ تایی به طور تصادفی به ترتیب زیر تقسیم شدند. ۱) کنترل (دریافت کننده‌ی سالین بدون فعالیت ورزشی)، ۲) فعالیت ورزشی (دریافت کننده‌ی سالین + فعالیت ورزشی به مدت ۶ هفته)، ۳) تجویز اکسید روی به مدت ۶ هفته بدون فعالیت ورزشی، ۴) تجویز نانو اکسید روی به مدت ۶ هفته بدون فعالیت ورزشی، ۵) تجویز اکسید روی به مدت ۶ هفته + فعالیت ورزشی به مدت ۶ هفته، ۶) تجویز نانو اکسید روی به مدت ۶ هفته+ فعالیت ورزشی به مدت ۶ هفته.

گروه‌های دارای فعالیت ورزشی به مدت ۶ هفته

تمرین داشتند. دوره‌ی تمرین به سه مرحله‌ی آشنایی (هفته‌ی اول)، اضافه بار (هفته‌ی دوم و سوم) و تثبیت شدت کار (هفته‌ی چهارم تا ششم) تقسیم شد. در مرحله‌ی آشنایی (هفته‌ی اول)، حیوانات هر روز به مدت ۱۰ تا ۱۵ دقیقه با سرعت ۱۰ متر در دقیقه روی تردمیل یا نوار گردان ویژه‌ی جوندگان راه رفتند. در مرحله‌ی اضافه‌بار (هفته‌ی دوم و سوم)، موش‌های صحرایی ابتدا به مدت ۱۵ دقیقه با سرعت ۱۲ متر در دقیقه راه رفتند و به تدریج در مدت ۲ هفته شدت و مدت فعالیت افزایش یافت تا به میزان نهایی تعیین شده ۲۸ متر در دقیقه به مدت ۶۰ دقیقه برای هر گروه رسید. در مرحله‌ی تثبیت (هفته‌ی چهارم تا ششم) حیوانات به مدت ۳ هفته با سرعت ۲۸ متر در دقیقه به مدت ۶۰ دقیقه روی نوار گردان دویدند. در تمامی مراحل شیب نوار گردان صفر درجه بود (کسمتی و همکاران ۱۳۹۱، Kinoshita et al. 2003).

آزمایش اضطراب سنجی به وسیله‌ی دستگاه ماز به علاوه مرتفع (Elevated plus-maze) انجام گردید. این ابزار از جنس چوب، دارای دو بازوی باز و دو بازوی بسته به ابعاد ۵۰cm×۱۰cm که این چهار بازو به یک کفه مرکزی به ابعاد ۱۰cm×۱۰cm منتهی می‌شوند و ارتفاع آن از سطح زمین ۵۰cm است و در تمام مدت حضور حیوان در دستگاه یک دوربین فیلم‌برداری در فاصله‌ی یک متری در بالای آن برای ثبت حرکات حیوان قرار گرفته است. موش‌ها در آغاز آزمایش در مرکز دستگاه روبروی بازوی باز قرار گرفته و سپس در طی مدت ۵ دقیقه، زمان سپری شده در بازوی باز و بسته و تعداد دفعات ورود به هر دو بازو توسط دوربین ثبت می‌شد و سپس جهت بررسی به رایانه منتقل می‌گردید و با نرم‌افزار maze router تجزیه و تحلیل می‌گردید. درصد زمان سپری شده در بازوی باز نسبت به هر دو بازوی باز و بسته (%Open Arm Time: %OAT) و درصد ورود به بازوی باز نسبت به هر دو بازوی باز و بسته (%Open Arm Entries: OAE%) به عنوان شاخص‌های اضطراب و میزان مسافت پیموده شده در بازوی باز و بسته (بر حسب سانتی‌متر) در مدت زمان ۳۰۰ ثانیه به عنوان شاخص فعالیت حرکتی (Locomotor activity) در نظر گرفته شدند (Torabi et al. 2013). در تمام طول مدت آزمون اضطراب، نور اتاق توسط یک لامپ کم‌مصرف ۲۰ ولتی تأمین می‌شد که این نور جهت جلوگیری از ایجاد هرگونه اضطراب محیطی در حیوانات مناسب می‌باشد.

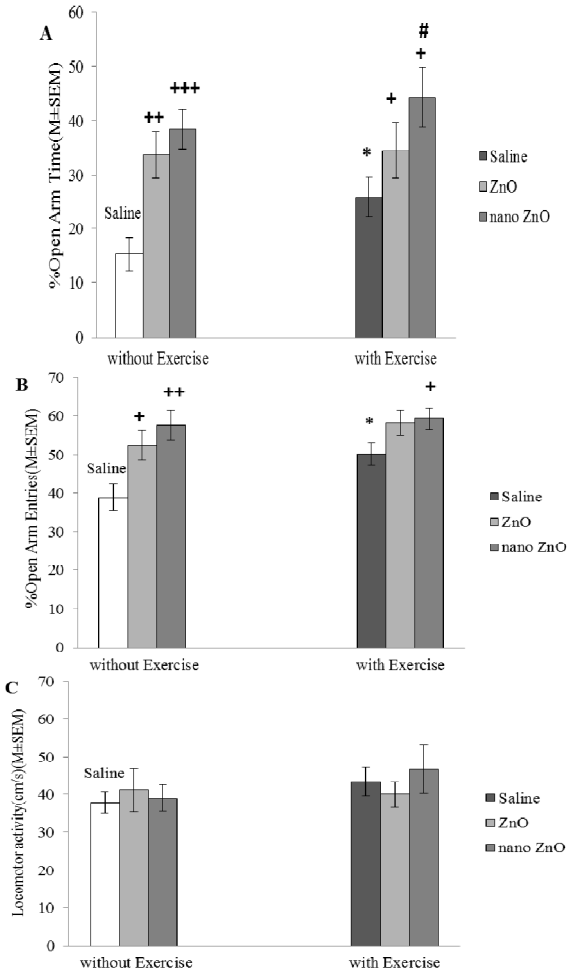
داروهای مورد استفاده اکسید و نانو اکسید روی (<70nm) به ترتیب از شرکت مرک و لولیتک آلمان و محلول سالین ۰/۹ درصد از شرکت فرآورده‌های تزریقی و دارویی ایران تهیه شدند. اکسید و نانو اکسید روی به میزان مورد نیاز روزانه قبل از شروع آزمایش به مدت ۱۵ دقیقه توسط دستگاه حمام اولتراسونیک در سالین ۰/۹ درصد پراکنده شد و قبل از هر بار تزریق ترکیبات مجدداً به مدت ۱ دقیقه توسط دستگاه شیکر نیز پراکنده شدند. اکسید روی و نانو اکسید روی به مقدار ۱ میلی‌گرم بر کیلوگرم روزانه از طریق داخل صفاقی به مدت ۶ هفته، به گروه‌های دریافت کننده‌ی دارو تزریق شدند و به گروه کنترل سالین به میزان ۱۰ میلی‌لیتر بر کیلوگرم تزریق می‌شد. گروه‌های دارای فعالیت ورزشی ۳۰ دقیقه پس از تزریق به تمرین می‌پرداختند (کسمتی و همکاران ۱۳۹۱). برای ایجاد شرایط یکسان در ارزیابی آزمایش‌های اضطراب در موش‌های بدون تمرین و با تمرین، آزمایش‌های اضطراب توسط دستگاه ماز به علاوه مرتفع پس از گذشت ۶ هفته در یک روز و در زمان استراحت موش‌ها (بدون دریافت هر گونه تزریق و تمرین) انجام شد.

پس از به دست آوردن نتایج، داده‌ها به صورت Mean ±SEM ارائه شد. جهت تعیین وجود اختلاف معنی‌دار بین دو گروه از آزمون t-test و بین چند گروه از آنالیز واریانس دو طرفه (ANOVA) و آزمون post hock

Student Newman-Keuls (S-N-K) استفاده گردید. سطح معنی‌داری p<۰/۰۵ در نظر گرفته شد. داده‌ها توسط نرم‌افزار Instate 3 آنالیز گردیدند.

نتایج

نمودار نشان می‌دهد که فعالیت ورزشی پس از ۶ هفته سبب افزایش درصد زمان حضور در بازوی باز OAT% و درصد ورود به بازوی باز OAE% (p<۰/۰۵) نسبت به گروه کنترل می‌شود (A, B). هم‌چنین فعالیت ورزشی اثری بر رفتار حرکتی حیوانات نداشت (C). این نشان دهنده‌ی اثر ضد اضطرابی فعالیت ورزشی پس از ۶ هفته می‌باشد. نمودار هم‌چنین نشان می‌دهد که اکسید و نانو اکسید روی در مقایسه با گروه کنترل سبب افزایش درصد زمان حضور در بازوی باز گردیدند (p<۰/۰۱ و p<۰/۰۰۱) و نانو اکسید روی همراه فعالیت ورزشی سبب افزایش قابل توجه در OAT% نسبت به گروه فعالیت ورزشی گردید (p<۰/۰۵) و هم‌چنین نسبت به گروه دریافت کننده‌ی اکسید روی معمولی همراه فعالیت ورزشی نیز افزایش قابل توجه نشان داد (p<۰/۰۵) (A). نتایج آماری هم‌چنین نشان می‌دهد که اکسید و نانو اکسید روی توانسته‌اند سبب افزایش معنی‌دار در درصد تعداد ورود به بازوی باز به تنهایی (p<۰/۰۵ و p<۰/۰۱) و همراه فعالیت ورزشی (P<۰/۰۵) (B) شوند. از سوی دیگر دریافت اکسید و نانو اکسید روی به تنهایی و در کنار فعالیت ورزشی اثری بر فعالیت حرکتی نداشتند (C). مقایسه‌ی t-test بین گروه‌های دریافت کننده اکسید و یا نانو اکسید روی در حضور و غیاب فعالیت ورزشی تفاوت معنی‌داری را نشان نداد.



نمودارهای A ، B و C : اثر اکسید و نانو اکسید روی به تنهایی و همراه فعالیت ورزشی بر شاخص‌های اضطراب (A=%OAT) (B=%OAE) و فعالیت حرکتی (C). ستون‌ها نشان دهنده‌ی میانگین± انحراف از میانگین می‌باشد. P<۰/۰۵ * نشان دهنده‌ی تفاوت معنی‌دار بین گروه کنترل (Saline+without Exercise) و گروه فعالیت ورزشی (Saline+with Exercise) می‌باشد. در هر ستون p<۰/۰۵+، p<۰/۰۱++، p<۰/۰۰۱+++ نشان دهنده‌ی تفاوت معنی‌دار بین گروه‌ها در همان ستون در مقایسه با گروه کنترل (Saline+without Exercise) و گروه فعالیت ورزشی (Saline+with Exercise) می‌باشند. p<۰/۰۵# نشان دهنده‌ی تفاوت معنی‌دار بین گروه دریافت کننده‌ی نانو اکسید روی و فعالیت ورزشی با گروه دریافت کننده‌ی اکسید روی معمولی و فعالیت ورزشی می‌باشد (N=10). مقایسه‌ی بین گروه‌ها بر اساس آنالیز واریانس دو طرفه و با آزمون student newman keuls بوده است.

بحث

نتایج این مطالعه نشان داد که فعالیت ورزشی پس از گذشت ۶ هفته به طور معنی‌داری سبب کاهش اضطراب در موش‌ها نسبت به گروه بدون فعالیت ورزشی گردیده و نیز اثری بر فعالیت حرکتی حیوانات ندارد که این نتیجه مؤید نتایج تحقیقات قبلی است. مطالعات پیشین نشان داده‌اند که فعالیت ورزشی می‌تواند سبب کاهش اضطراب در ورزشکاران گردد (Anderson and Shivakumar 2013, Heidarya et al. 2011).

از نظر مکانیسم عمل، نشان داده شده که ورزش سبب رهاسازی اندورفین‌ها از مغز می‌گردد و اندورفین‌ها نقش مؤثری در کاهش اضطراب نشان داده‌اند (Koltyn 2000, Torabi et al. 2014). ورزش هم‌چنین می‌تواند باعث تغییر در چندین سیستم هورمونی و نوروترانسمیتری در بدن از جمله: تغییر در سطح گابا، سروتونین و عامل ناتریورتیک دهلیزی گردد که هر کدام می‌توانند سبب تغییر سطح اضطراب به دنبال فعالیت ورزشی شوند (Mandroukas et al. 1995, Strohle 2009).

تجزیه و تحلیل داده‌ها هم‌چنین نشان داد که کاربرد مزمن اکسید و نانو اکسید روی پس از ۶ هفته می‌تواند سبب کاهش معنی‌دار اضطراب گردد و اثر ضد اضطرابی نانو اکسید روی نسبت به اکسید روی معمولی به شکل معنی‌دارتری بیشتر است. مطالعات پیشین نشان داده‌اند که کاربرد حاد اکسید و نانو اکسید روی سبب کاهش اضطراب می‌گردد و اثر ضد اضطرابی نانو اکسید روی در مقادیر کم‌تری نسبت به اکسید روی معمولی به دست آمد که این امر حاکی از کارایی بیش‌تر نانو ذرات اکسید روی نسبت به نوع معمولی آن می‌باشد (Torabi et al. 2013). مکانیسم اثر ضد اضطرابی اکسید و نانو اکسید روی کاملاً مشخص نیست، اما یون روی آزاد شده از این ترکیبات احتمالاً می‌تواند با بکارگیری حداقل دو مکانیسم اثر ضد اضطرابی را ایجاد نماید. مطالعات نشان می‌دهد یون روی اثر مهاری بر علامت دهی گلوتامات دارد. در فضای پیش‌سیناپسی یون روی و گلوتامات با هم آزاد می‌شوند (Takeda et al. 2004). گلوتامات یکی از نوروترانسمیترهای تحریکی مهم در رفتارهای اضطرابی است و یون روی با مهار گیرنده NMDA به عنوان یکی از اصلی‌ترین گیرنده‌های هدف گلوتامات سبب تضعیف عملکرد گلوتامات بر اضطراب می‌گردد (Bergink et al. 2004). از سوی دیگر یون روی با افزایش خروج گابا به عنوان نوروترانسمیتر مهاری سبب کاهش خروج پیش‌سیناپسی گلوتامات می‌گردد و علامت‌دهی آن را تضعیف می‌کند و بدین ترتیب می‌تواند مانع از بروز اضطراب شود (Takeda and Tamano 2009).

بارزتر بودن اثر ضد اضطرابی نانو اکسید روی نسبت به اکسید روی معمولی می‌تواند به خواص فیزیکوشیمیایی نانو ذرات مرتبط گردد، که به دلیل کوچکی اندازه به آن‌ها قدرت نفوذ بیش‌تر و اجازه‌ی پراکنش وسیع‌تر در بافت-های بدن را می‌دهد. هم‌چنین افزایش نسبت سطح به حجم در این ذرات جایگاه‌های واکنشی بیش‌تری را نسبت به ترکیبات معمولی در سطح آن‌ها فراهم می‌کند که به آن‌ها این امکان را می‌دهد که در مقادیر مساوی یا کم-تر از ترکیبات مشابه خود، اثرات قوی‌تری را نشان دهند (Chithrani et al. 2006, Li et al. 2010). از سوی دیگر نانو اکسید روی در کنار فعالیت ورزشی توانست اثر ضد اضطرابی بارزتر خود را نسبت به اکسید روی معمولی حفظ کند. البته اثر ضد اضطرابی نانو اکسید روی همراه فعالیت ورزشی از جمع اثر هردوی آن‌ها کم‌تر بوده است.

به نظر می‌رسد این پدیده حاصل وجود مسیرهای مشترک فعال شده در اثر فعالیت ورزشی و نانو اکسید روی بر رفتارهای اضطرابی باشد. هم‌چنان که قبلاً اشاره شد ورزش سبب فعال شدن سیستم اوپیوئیدی و به دنبال آن افزایش اندورفین‌ها در مغز می‌گردد (Koltyn 2000) از سوی دیگر برخی تحقیقات نشان داده‌اند که بخشی از اثرات ضد اضطرابی نانو اکسید روی مربوط به سیستم اوپیوئیدی است (Torabi et al. 2014). در واقع سیستم اوپیوئیدی می‌تواند به عنوان مسیر مشترک در خاصیت

ضد اضطرابی حاصل از ورزش و نانو اکسید روی باشد.

تفاوت اثر ضد اضطرابی نانو اکسید روی در مقایسه با اکسید روی معمولی در کنار ورزش می‌تواند ناشی از خواص مرتبط با اندازه‌ی نانو ذرات باشد که کارایی اثر آن‌ها را نسبت به نوع معمولی افزایش می‌دهد (Chithrani 2006).

بدین ترتیب، مصرف طولانی مدت اکسید و نانو اکسید روی اثر ضد اضطرابی نشان می‌دهند و این خاصیت در نانو اکسید روی نسبت به اکسید روی معمولی به طور معنی‌دارتری بیش‌تر است. ورزش نمی‌تواند سبب تغییر اثر ضد اضطرابی معنی‌دار نانو اکسید روی گردد. به نظر می‌رسد اثر بخشی بیش‌تر نانو اکسید روی در کاهش اضطراب مربوط به ویژگی‌های فیزیکوشیمیایی این نانو ذره باشد که این امر نیاز به بررسی‌های بیش‌تری دارد.

تشکر و قدردانی

این تحقیق با همکاری مالی معاونت پژوهشی دانشگاه شهید چمران اهواز (گرانت شماره ۹۱/۰۲/۱۸۶۷۲) انجام گرفته است که بدین وسیله از این معاونت تشکر می‌گردد. هم‌چنین از جناب آقای دکتر حسین نجف‌زاده‌ورزی عضو هیأت علمی دانشکده‌ی دامپزشکی دانشگاه شهید چمران به دلیل مساعدتشان در اجرای این پژوهش صمیمانه تشکر و قدردانی می‌گردد.

منابع

کسمتی، مهناز؛ ترابی، مژگان؛ ملکشاهی‌نیا، حمید و تیموری‌زمانه، حسین (۱۳۹۱). اثر مصرف مزمن مکمل‌های حاوی روی (اکسید و نانو اکسید روی) با و بدون فعالیت ورزشی هوازی بر درک درد در موش-های صحرایی نر، مجله فیزیولوژی و فارماکولوژی، شماره ۴، جلد ۱۶، صفحات ۴۲۲-۴۱۵.

Anderson, E. and Shivakumar, G. (2013). Effects of exercise and physical activity on anxiety. Front Psychiatry. 4: 27.

Ansari, S.A.; Husain, Q.; Qayyum, S. and Azam, A. (2011). Designing and surface modification of zinc oxide nanoparticles for biomedical applications. Food and Chemical Toxicology. 49: 2107-2115.

Bergink, V.; van Megen, H.J.G.M. and Westenberg, H.G.M. (2004). Glutamate and anxiety. European Neuropsychopharmacology, 14: 175-183.

Binder, E.; Droste, S.K.; Ohl, F. and Reul, J.M.H.M. (2001). Regular voluntary exercise reduces anxiety-related behavior and impulsiveness in mice. Behavioral Brain Research, 155: 197-206.

Chithrani, B.D.; Ghazani, A.A. and Chan, W.C.W. (2006). Determining the size and shape dependence of gold nanoparticle uptake into mammalian cells. Nano Letter. 6: 662-668.

Dawei, A.; Zhisheng, W. and Anguo, Z. (2010). Protective effects of nano-Zno on the primary culture mice intestinal epithelial cells in in vitro against oxidative injury. World Journal of Agricultural Sciences, 6: 149-153.

Heidarya, A.; Emami, A.; Eskandaripour, S.; Saiah, A., Hamidi, S. and Shahbazi, M. (2011). Effects of aerobic exercise on anxiety. Procedia Social Behavioral Science, 30: 2497-2498.

Herring, M.P.; Jacob, M.L.; Suveg, C. and O'Connor, P.J. (2011). Effects of short-term exercise training on signs and symptoms of generalized anxiety disorder. Mental Health and Physical Activity, 4: 71-77.

Kara, E.; Ozal, M.; Gunay, M.; Kilic, M.; Kasim Baltaci, A.K. and Mogulkoc, R. (2011). Effects of exercise and zinc supplementation on cytokine release in young wrestlers. Biological Trace Element Research, 143: 1435-1440.

Kinoshita, S.; Yano, H. and Tsuji, E. (2003). An increase in damaged hypatocytes in rats after high intensity exercise. Acta Physiologica Scandinavica, 178: 225-230.

Koltyn, K.F. (2000). Analgesia following exercise, a review. Sports Medicine, 29: 85-98.

Li, J.; Guo, D.; Wang, X.; Wang, H.; Jiang, H. and Chen, B. (2010). The photodynamic effect of different size ZnO nanoparticles on cancer cell proliferation in vitro. Nanoscale Research Letter, 5: 1063-1071.

Magistretti, J.; Castelli, L.; Taglietti, V. and Tanzi, F. (2003). Dual effect of Zn^{2+} on multiple types of voltage-dependent Ca^{2+} currents in rat palaeocortical neurons. Neuroscience, 117: 249-264.

Mandroukas, K.; Zakas, A.; Aggelopoulou, N.; Christoulas, K.; Abatzides, G. and Karamouzis, M. (1995). Atrial natriuretic factor responses to submaximal and maximal exercise. British Journal of Sports Medicine, 29: 248-251.

Maniam, J. and Morris, M.J. (2010). Voluntary exercise and palatable high-fat diet both improve behavioural profile and stress responses in male rats exposed to early life stress: role of hippocampus. Psychoneuroendocrinology, 35: 1553-1564.

Moffitt, T.E.; Harrington, H.; Caspi, A.; Kim-Cohen, J.; Goldberg, D.; Gregory, A.M. et al. (2007). Depression and generalized anxiety disorder: cumulative and sequential comorbidity in a birth cohort followed prospectively to age 32 years. Archives of General Psychiatry, 64: 651-660.

Nel, A.; Xia, T.; Mädler, L. and Li, N. (2006). Toxic potential of materials at nanolevel, Science. 311: 622-627.

Pietrelli, A.; Lopez-Costa, J.; Goni, R.; Brusco, A. and Basso, N. (2012). Aerobic exercise prevents age-dependent cognitive decline and reduces anxiety-related behaviors in middle-aged and old rats. Neuroscience, 202: 252-266.

Prasad, A.S. (2012). Discovery of human zinc deficiency 50 years later. Journal of Trace Element and Medical Biology. 26: 66-69.

Sekhon, B.S. and Kamboj, S.R. (2010). Inorganic nanomedicine—Part1. Nanomedicine. 6: 516-522.

Sobhanirad, S.; Valizade, R.; Moghimi, A.; Naserian, A.A. and Eslamimoghadam, H. (2008). Evaluation the anexiolytic effects of zinc supplemental diet in the elevated plus-maze Test. Research Journal of Biological Sciences, 3: 964-967.

Strohle, A. (2009). Physical activity, exercise, depression and anxiety disorders. Journal of Neural Transmission, 116: 777-784.

Takeda, A. and Tamano, H. (2009). Insight into zinc signaling from dietary zinc deficiency. Brain Research Review, 62: 33-44.

Takeda, A.; Minami, A.; Seki, Y. and Oku, N. (2004). Differential effects of zinc on glutamatergic and GABAergic neurotransmitter systems in the hippocampus. Journal of Neuroscience Research, 75: 225-229.

Tassabehji, N.M.; Corniola, R.S.; Alshingiti, A and Levenson, C.W. (2008). Zinc deficiency induces depression-like symptoms in adult rats. Physiological Behavior, 95: 365-369.

Torabi, M.; Kesmati, M.; Eshagh Harooni, H. and Najafzadeh Varzi, H. (2013). Different efficacy of nanoparticle and ZnO in an animal model of anxiety. Neurophysiology, 45 (4): 299-305.

Torabi, M.; Kesmati, M.; Eshagh Harooni, H and Najafzadeh Varzi, H. (2014). The effect of local and intraperitoneal administration of opioid receptors modulating agents on anxiolytic properties of nano and conventional ZnO in male rats. Cell Journal, 16: 1, 37-61.

Vollert, C.; Zagaar, M.; Hovatta, I.; Taneja, M.; Vu, A.; Dao, A. et al. (2011). Exercise prevents sleep deprivation-associated anxiety-like behavior in rats: potential role of oxidative stress mechanisms. Behavioral Brain Research, 224: 233-240.

The effect of chronic administration of zinc oxide and nano zinc oxide on anxiety behaviors of rat in the presence and absence of aerobic exercise activity

Torabi, M.[1]; Kesmati, M.[2]; Malekshahi Nia, H.[3] and Teymuri Zamaneh, H.[4]

Received: 19.12.2013 Accepted: 15.11.2014

Abstract

Recently it has been shown that acute administration of nano zinc oxide has stronger anxiolytic effect than conventional zinc oxide. Exercise can also reduce the level of anxiety in athletes. This study is done to clarify the effect of chronic administration of nano and conventional ZnO alone and in the presence of aerobic exercise on anxiety behaviors. Male Wistar rats (185 ± 10 gr) divided into these groups of control, exercise (6 weeks), recipient of nano zinc oxide and zinc oxide (1mg / kg I.P) daily for 6 weeks alone and with exercise activity. Groups with exercise activity started their practice 30 minutes after injection which has based on training protocol. After 6 weeks, the anxiety indexes (time percentage that they present in open arm (% OAT) and percentage of open arm entries (%OAE)) and locomotor activity were assessed by the elevated plus maze. Exercise activity, ZnO and nano ZnO show reduced anxiolytic effect by increasing %OAT ($P<0.05$, $P<0.01$ and $P<0.001$ respectively) and %OAE (respectively $P<0.05$, $P<0.05$ and $P<0.01$) without any change in locomotor activity. Anxiolytic effect of nano ZnO with exercise activity was maintained in comparison with exercise activity alone %OAT ($P<0.05$) while this effect was not observed for conventional ZnO. It seems, that chronic administration of nano ZnO has more significant anxiolytic effect than its conventional form and this effect is maintained in presence of exercise. The different effect of nano ZnO in compared to ZnO beside of exercise can be due to properties related to size of nanoparticles that increase their efficacy in compared to conventional form.

Key words: Zinc Oxide, Nano ZnO, Exercise activity, Anxiety, Rat

1- PhD Student of Animal Physiology, Faculty of Science, Shahid Chamran University of Ahvaz, Iran
2- Professor, Department of Biology, Faculty of Science, Shahid Chamran University of Ahvaz, Iran
3- PhD Student of Sport Physiology, Faculty of Physical Education and Sport Sciences, Kharazmi University of Tehran, Iran
4- MSc Graduated of Sport Physiology, Faculty of Physical Education and Sport Sciences, Shahid Chamran University of Ahvaz, Iran
Corresponding Author: Kesmati, M., E-mail: m.kesmati@scu.ac.ir