

## The Effect of Exercise Training on Serum Level of $\beta$ -Estradiol, Testosterone, and Cognitive Deficit in Rats with Letrozole-Induced Polycystic Ovary Syndrome

Samaneh Rafiei<sup>1</sup>, Mohammad Amin Edalatmanesh<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>Department of Exercise Physiology, Marvdasht Branch, Islamic Azad University, Marvdasht, Iran

<sup>2</sup>Department of Physiology, College of Sciences, Shiraz Branch, Islamic Azad University, Shiraz, Iran

### Article Info:

Received: 13 Oct 2015

Accepted: 24 Nov 2015

## ABSTRACT

**Introduction:** Polycystic ovary syndrome (PCOS) is a complex endocrine and metabolic disorder with unclear etiology, which characterized by ovulatory dysfunction and hyperandrogenism. We investigated the possible influence of exercise training on the serum level of  $\beta$ -estradiol and testosterone as well as on cognitive functions in rat model of PCOS.

**Materials and Methods:** To induce PCOS, 30 virgin female Sprague dawley rats received letrozole continuously (1mg/kg/d). After 28 day of letrozole intra- peritoneal injection, rats were randomly divided into the PCOS and PCOS+exercise groups and compared with healthy controls. In PCOS+exercise group, the exercise program was to 20 minutes daily swimming for four weeks. After four weeks, we evaluated spatial memory by Morris water maze test in all groups. Then, the serum level of free testosterone and  $\beta$ -estradiol was measured using ELISA. **Results:** The findings indicated an increase of serum level of testosterone and  $\beta$ -estradiol with spatial memory deficits in PCOS rats. However, exercise training significantly reduced the serum level of both hormones and improved cognitive function in PCOS+exercise rats. **Conclusion:** These results demonstrated that short-term exercise training can ameliorate the cognitive deficit and decrease the serum level of testosterone and  $\beta$ -estradiol in PCOS model. The exercise training can be the basic therapeutic means for cognitive aspect of PCOS.

### Key words:

1. Gonadal Steroid Hormones
2. Polycystic Ovary Syndrome
3. Cognition

\* **Corresponding Author:** Mohammad Amin Edalatmanesh

E-mail: amin.edalatmanesh@gmail.com

# اثر تمرین ورزشی بر سطح سرمی بتا استرادیول، تستوسترون و اختلال شناختی در مدل حیوانی سندرم تخمدان پلی کیستیک القاء شده با لتروزول

سمانه رفیعی<sup>۱</sup>، محمد امین عدالت منش<sup>۲\*</sup>

<sup>۱</sup>گروه فیزیولوژی ورزشی، واحد مرودشت، دانشگاه آزاد اسلامی، مرودشت، ایران

<sup>۲</sup>گروه فیزیولوژی، دانشکده علوم، واحد شیراز، دانشگاه آزاد اسلامی، شیراز، ایران

## اطلاعات مقاله:

تاریخ پذیرش: ۳ آذر ۱۳۹۴

تاریخ دریافت: ۲۱ مهر ۱۳۹۴

## چکیده

**مقدمه:** سندرم تخمدان پلی کیستیک یک اختلال اندوکرینی و متابولیکی پیچیده با سبب‌شناسی نامشخص می‌باشد که با اختلال تخمک‌گذاری و هایپراندروژنیسم شناسایی می‌شود. ما امکان تأثیر تمرین ورزشی را بر سطح بتا استرادیول و تستوسترون و نیز عملکردهای شناختی در مدل موش صحرایی سندرم تخمدان پلی کیستیک را بررسی کردیم. **مواد و روش‌ها:** برای القاء سندرم تخمدان پلی کیستیک، ۳۰ موش صحرایی ماده باکره اسپراگ داولی، لتروزول (۱ میلی گرم/کیلوگرم/روزانه) را به طور مداوم دریافت کردند. پس از ۲۸ روز تزریق درون صفاقی لتروزول، موش‌های صحرایی به صورت تصادفی به گروه‌های سندرم تخمدان پلی کیستیک و سندرم تخمدان پلی کیستیک + ورزش تقسیم شده و با کنترل‌های سالم مقایسه شدند. در گروه سندرم تخمدان پلی کیستیک + ورزش برنامه ورزشی ۲۰ دقیقه شنای روزانه برای چهار هفته بود. بعد از چهار هفته، ما حافظه فضایی را به وسیله آزمون ماز آبی موریس در همه گروه‌ها ارزیابی کردیم. سپس سطح سرمی تستوسترون آزاد و بتا استرادیول با استفاده از الیزا اندازه‌گیری شد. **یافته‌ها:** یافته‌ها یک افزایش در سطح سرمی تستوسترون و بتا استرادیول با نقص حافظه فضایی را در موش‌های صحرایی سندرم تخمدان پلی کیستیک نشان دادند. با این وجود تمرین ورزشی به طور قابل توجهی سطح سرمی هر دو هورمون را کاهش داده و عملکرد شناختی در موش‌های صحرایی سندرم تخمدان پلی کیستیک + ورزش را بهبود بخشید. **نتیجه‌گیری:** نتایج نشان داد که تمرین ورزشی کوتاه‌مدت می‌تواند اختلال شناختی را بهبود بخشد و سطح سرمی تستوسترون و بتا استرادیول را در مدل سندرم تخمدان پلی کیستیک کاهش دهد. تمرین ورزشی می‌تواند راهکار درمانی اساسی برای جنبه شناختی سندرم تخمدان پلی کیستیک باشد.

## کلید واژه‌ها:

۱. هورمون‌های استروئیدی گناد
۲. سندرم تخمدان پلی کیستیک
۳. شناخت

\* نویسنده مسئول: محمد امین عدالت منش

آدرس الکترونیکی: amin.edalatmanesh@gmail.com

## مقدمه

سندرم تخمدان پلی کیستیک (PCOS)<sup>۱</sup> یک اختلال شایع اندوکراین<sup>۲</sup> است که حدود ۱۰-۵ درصد زنان پیش از یائسگی<sup>۳</sup> را تحت تأثیر قرار می دهد (۱). اختلالات اندوکراین در این زنان شامل عدم تخمک گذاری یا تخمک گذاری محدود، نازایی، هیروسوتیسم<sup>۴</sup> و آکنه است که باعث افزایش سطوح بیولوژی تستوسترون و افزایش تولید آندروژن ها<sup>۵</sup> از تخمدان ها می شود (۲). تخمدان پلی کیستیک نتیجه بی نظمی عملکردی است (۳).

طیف وسیعی از اختلالات که موجب عدم تخمک گذاری می شوند، با اختلال عملکرد محور هیپوتالاموس-هیپوفیز-گناد همراه هستند. با این حال بسیاری از این اختلالات، موقتی می باشند. سندرم تخمدان پلی کیستیک بازتاب عدم تخمک گذاری پائیده و طولانی مدتی است که به نوبه خود موجب پدید آوردن یک وضعیت یکنواخت در اثر فیدبک استروژن بر روی ترشح گنادوتروپین ها می شود.

سطح هورمون محرک فولیکولی (FSH)<sup>۶</sup> به مقادیر پایین در محدوده طبیعی تقلیل می یابد. علاوه بر این، اوج ترشح آن در میانه سیکل وجود ندارد. ترشح هورمون لوتئینی کننده (LH)<sup>۷</sup> در سطح افزایش یافته ای حفظ می شود، ولی غلیان مناسب در میانه سیکل را ندارد. در ابتدا تحریک مداوم ترشح گنادوتروپین ها موجب رشد فولیکول ها و افزایش استرادیول و استروژن می شود، اما تخمک رها نمی شود؛ مدتی بعد رشد فولیکول ها متوقف می شود و فولیکول ها، کیستیک و آتروفیک می شوند (۴).

اگرچه تاکنون مطالعه ای در ارتباط با اختلالات شناختی ناشی از هایپرآندروژنیسم<sup>۸</sup> در مدل سندرم تخمدان پلی کیستیک القاء شده با لتروزول<sup>۹</sup> صورت نگرفته است. با این حال، تعداد محدودی از مطالعات انسانی نشان داده است که افزایش سطح تستوسترون منجر به بروز اختلال در حافظه کلامی و جنبه های فضایی شناخت می گردد. میزان مهارت های شناختی و درک شناختی زنان مبتلا به این سندرم، کاهش محسوسی نسبت به افراد سالم داشته است (۵، ۶).

اصلاح سبک زندگی از طریق تنظیم رژیم غذایی و برنامه های ورزشی، با هدف طبیعی کردن سطوح آندروژن و برقراری تخمک گذاری، به عنوان خط اول درمان سندرم تخمدان پلی کیستیک مطرح می شود. ورزش هایی که عضلات بزرگتر را درگیر می کنند، قادر

به کاهش مقاومت به انسولین بوده و بخش مهمی از درمان های غیر دارویی می باشند. حتی در زنانی که به طور ژنتیکی استعداد بالایی ابتلاء به سندرم تخمدان پلی کیستیک را دارند، با شیوه زندگی صحیح می توان از بروز این بیماری جلوگیری کرد یا عوارض آن را کنترل نمود (۷).

این پژوهش به بررسی اثر تمرین شنا بر تعدیل سطح سرمی هورمون های استرادیول و تستوسترون و ارتباط آن با بهبود اختلالات شناختی ناشی از هایپرآندروژنیسم در مدل حیوانی سندرم تخمدان پلی کیستیک می پردازد.

## مواد و روش ها

## حیوانات

در این مطالعه از ۳۰ سر موش صحرایی<sup>۱۰</sup> ماده باکره، نژاد اسپراگ داوولی با میانگین وزنی  $200 \pm 10$  گرم استفاده شد. این حیوانات در مرکز پرورش و تکثیر حیوانات دانشگاه علوم و تحقیقات فارس پرورش یافتند و تحت شرایط استاندارد دمایی ( $22 \pm 2$  درجه سانتی گراد) و رطوبت ( $50 \pm 10$  درصد) و چرخه روشنایی و تاریکی ۱۲ ساعته نگهداری شدند.

در این پژوهش غذای مورد نیاز آزمودنی از مرکز تهیه دام و طیور شرکت ۱۱۰ شیراز تهیه شد و به صورت نامحدود در اختیار حیوانات قرار گرفت. کلیه مراحل کار با حیوانات، طبق قوانین حمایت از حیوانات آزمایشگاهی و با نظارت کمیته اخلاقی دانشگاه علوم و تحقیقات فارس انجام شد. حیوانات در ۳ گروه به تفکیک زیر تقسیم شدند: ۱- گروه کنترل سالم: حیوانات این گروه هیچ نوع تیماری نداشته و به منظور بررسی های رفتاری و بیوشیمیایی با سایر گروه های مورد مطالعه استفاده شد. ۲- گروه تخمدان پلی کیستیک: حیوانات این گروه به مدت ۲۸ روز، روزانه ۱ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن لتروزول (لتراکس، شرکت داروسازی ابوریحان) به صورت درون صفاقی و طی چندین مرحله تزریق (یک نوبت در هر روز)، جهت القاء سندرم تخمدان پلی کیستیک دریافت نمودند (۸). ۳- گروه تخمدان پلی کیستیک + تمرین: این گروه پس از القاء سندرم، به مدت ۴ هفته تمرین شنا داشتند.

## آزمون اسمیر واژینال

به منظور بررسی سیکل های تخمدانی، آزمون اسمیر واژینال<sup>۱۱</sup> (سیکل استروس یا جنسی در موش های صحرایی، ۴ روز است) قبل و حین تجویز لتروزول،

<sup>۱</sup> Polycystic ovary syndrome

<sup>۲</sup> Endocrine

<sup>۳</sup> Premenopausal

<sup>۴</sup> Hirsutism

<sup>۵</sup> Androgenes

<sup>۶</sup> Follicle-stimulating hormone

<sup>۷</sup> Luteinizing hormone

<sup>۸</sup> Hyperandrogenism

<sup>۹</sup> Letrozole

<sup>۱۰</sup> Rat

<sup>۱۱</sup> Vaginal smear

مدت زمان تأخیر در رسیدن به سکوی مخفی و نیز اندازه‌گیری سرعت پیمایش مسیر، جهت بررسی عدم وجود اختلال حرکتی، مورد ارزیابی قرار گرفت. پس از مرحله یادگیری، مرحله پروب یا به خاطر آوردن انجام شد. در این مرحله، سکوی مخفی در ربع هدف (ربعی که در طول مرحله یادگیری، سکو در آن قرار دارد) برداشته شد و از حوضچه خارج گردید سپس مدت زمان شنا در ربع هدف، به‌عنوان شاخص مرحله به خاطرآوری در نظر گرفته شد (۱۰).

### خونگیری و تهیه سرم

پس از پایان دوره تمرین، کلیه حیوانات مورد مطالعه در یک بازه زمانی مشخص در دسیکاتور حاوی اتر بی‌هوش و خونگیری به طور مستقیم از قلب آن‌ها صورت گرفت. نمونه‌های خون به میزان حداقل ۲ سی سی در دستگاه سانتریفیوژ با دور ۴۰۰۰ rpm و زمان ۱۰ دقیقه قرار گرفتند. سپس نمونه‌های سرم، جدا شده و تا زمان انجام بررسی‌های هورمونی در دمای ۲۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری شد. سنجش سطح سرمی هورمون‌های تستوسترون بر حسب نانوگرم بر میلی‌لیتر و بتا استرادیول بر حسب پیکوگرم بر میلی‌لیتر به کمک کیت‌های الیزا شرکت Abcam (ab۱۰۸۶۶۷ و ab۱۷۸۶۶۳) صورت گرفت.

### آنالیز آماری

تجزیه و تحلیل آماری بین گروه‌های مختلف با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS ویرایش ۲۲ انجام شد. داده‌ها به صورت میانگین  $\pm$  انحراف معیار گزارش داده شد. به‌منظور تعیین وجود اختلاف معنی‌دار بین گروه‌های مورد نظر از آزمون آنالیز واریانس یکطرفه و آزمون تعقیبی توکی استفاده شد. از نظر آماری مقادیر  $P < 0.05$  معنی‌دار در نظر گرفته شد.

### یافته‌ها

#### مشاهده کیست‌های تخمدانی

مطالعات هیستوپاتولوژیک، وجود فولیکول‌های کیستیک را در نمونه‌های تخمدانی، به دنبال تجویز ۲۸ روزه لتروزول نشان دادند (تصویر ۱). بررسی‌های پاتولوژیک در این پژوهش جهت بررسی و اثبات مدل PCOS صورت گرفت.

#### بررسی روند حافظه فضایی

نتایج حاصل از آزمون یادگیری طی ۴ بلوک مختلف آزمایش، نشان از کاهش پیش‌رونده در مدت زمان رسیدن به سکوی مخفی و مسافت پیمایش مسیر در گروه‌های مورد مطالعه دارد. نتایج نشان داد که مدت زمان رسیدن به سکوی مخفی در گروه تخمدان پلی‌کیستیک، افزایش معنی‌داری با گروه کنترل

انجام شد. این آزمون در ساعات اولیه صبح انجام گرفت. به کمک سوپ یک نمونه واژینال از حیوان تهیه و بر روی لام گسترده شد. سپس مشاهده و مقایسه سلول‌ها در روزهای مختلف در زیر میکروسکوپ نوری صورت گرفت. در شروع تزریق لتروزول، سیکل‌های تخمدانی منظم دیده شد، ولی به تدریج سیکل‌های استروس نامنظم می‌شدند. نامنظم شدن سیکل‌های استروس و وقوع فاز اسمیر واژینال شاخی (PVC)<sup>۱۲</sup> یکی از علایم وجود کیست‌های فولیکولی در تخمدان است (۹). وجود سلول‌های شاخی شده و عدم تغییرات سلولی (کروی شدن و متراکم شدن سلول‌ها) نشان دهنده نامنظم بودن سیکل‌های تخمدانی است که ۲۸ روز پس از تجویز لتروزول در نمونه‌های انتخاب شده تصادفی دیده شد.

### اثبات مدل با روش هیستوپاتولوژی

پس از پایان ۲۸ روزه تجویز روزانه یک میلی‌گرم لتروزول، چند حیوان به صورت تصادفی انتخاب شدند و پس از قربانی شدن با دوز کشنده کلروفرم، تخمدان‌ها خارج شدند. به دنبال فیکس کردن نمونه به کمک فرمالین ۱۰ درصد، مقاطع بافتی از قسمت‌های مختلف تخمدان تهیه شد. رنگ‌آمیزی با استفاده از هماتوکسیلین<sup>۱۳</sup> و ائوزین<sup>۱۴</sup> صورت گرفت، آنگاه به مشاهده کیست‌های تخمدانی در زیر میکروسکوپ نوری پرداخته شد.

### پروتکل تمرین شنا

پروتکل تمرین، شامل ۴ هفته شنا کردن در استخر مخصوص شنای جوندگان، با قطر ۱ متر و با دمای آب  $25 \pm 2$  درجه سانتی‌گراد به مدت ۲۰ دقیقه در هر جلسه و سه جلسه در هفته بود و پس از اتمام تمرین، حیوانات خشک شده و به قفس انتقال داده شدند.

### آزمون ماز آبی موریس

به‌منظور بررسی حافظه فضایی از ماز آبی موریس استفاده شد. این ماز شامل: یک حوضچه با قطر یک و نیم متر و ارتفاع ۶۰ سانتی‌متر و دارای یک سکو با قطر ۱۰ سانتی‌متر است. این سکو، ۱/۵ سانتی‌متر زیر سطح آب قرار دارد. حوضچه به صورت فرضی به چهار جهت شمال، جنوب، شرق و غرب تقسیم می‌شود. فیلمبرداری از رفتار موش‌ها در حوضچه با استفاده از دوربینی که در بالای حوضچه در ارتفاع ۳ متری نصب شده بود، انجام گردید.

علایمی در اطراف حوضچه، جهت راهنمای فضایی در یافتن سکو برای حیوان قرار داده شد. در مرحله یادگیری، ۴ بلوک آزمایش قرار دارد که در دو روز متوالی انجام شد. هر حیوان در هر بلوک، چهار بار متوالی از یک جهت داخل حوضچه قرار داده شد. عملکرد یادگیری فضایی از طریق ثبت شاخص‌های مسافت و

<sup>۱۲</sup> Persistent vaginal cornification

<sup>۱۳</sup> Haematoxylin

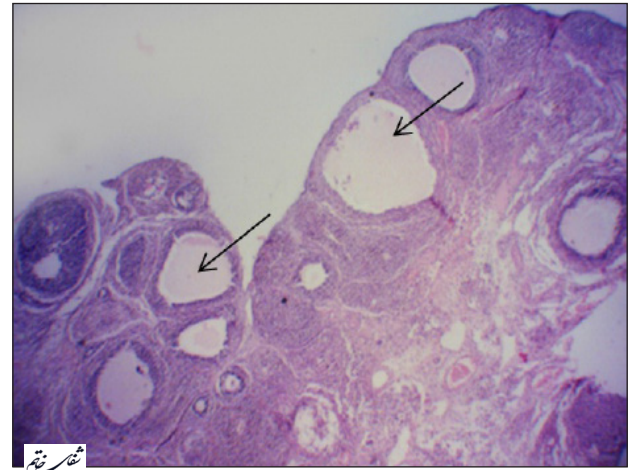
<sup>۱۴</sup> Eosin

یادگیری نشان داد (در ۳ بلوک اول  $P < 0.001$  و در بلوک چهارم  $P < 0.05$ ). همچنین گروه تخمدان پلی کیستیک + تمرین نسبت به گروه تخمدان پلی کیستیک، کاهش معنی داری در میزان مسافت طی شده تا رسیدن به سکوی مخفی در سه بلوک اول یادگیری دارد ( $P < 0.001$ ) - (نمودار ۱-ب). بررسی سرعت شنا در گروه‌های مورد مطالعه نشان داد که هیچ اختلافی بین گروه‌های مورد مطالعه در ۴ بلوک یادگیری ندارد (نمودار ۱-ج).

نتایج مربوط به آزمون به خاطرآوری نشان داد که مدت زمان سپری شده در ربع هدف، به طور معنی داری در گروه تخمدان پلی کیستیک ( $1/2 \pm 11/08$  ثانیه) نسبت به گروه کنترل ( $3/2 \pm 39/39$  ثانیه) کمتر بود ( $P < 0.001$ ). از طرفی ۴ هفته تمرین شنا در گروه تخمدان پلی کیستیک + تمرین ( $2/6 \pm 27/39$  ثانیه) توانست مدت زمان را نسبت به گروه تخمدان پلی کیستیک افزایش دهد ( $P < 0.001$ ) - (نمودار ۱-د).

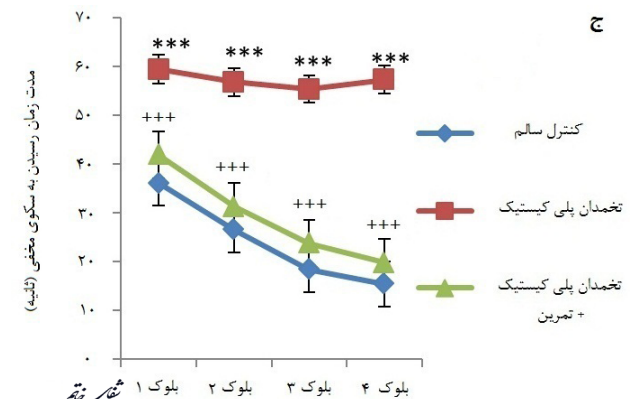
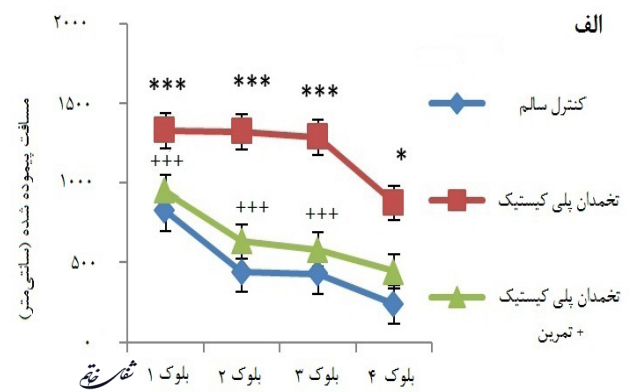
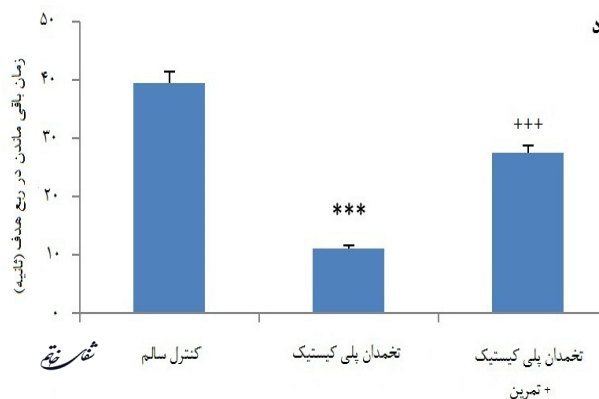
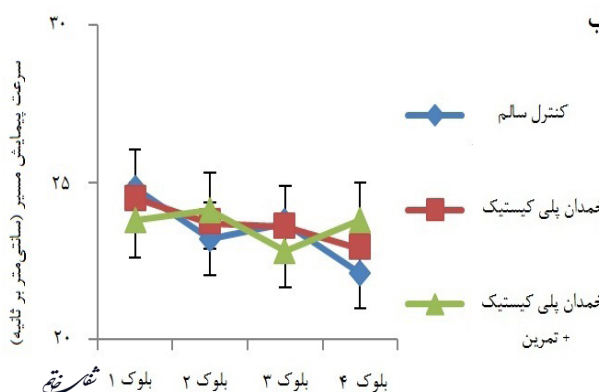
#### بررسی سطح سرمی هورمون‌های بتا استرادیول و تستوسترون

نتایج حاصل از آنالیز واریانس یکطرفه نشان داد که در گروه تخمدان پلی کیستیک، سطح سرمی هورمون بتا استرادیول ( $28/038 \pm 3/9$  پیکوگرم بر میلی لیتر) نسبت

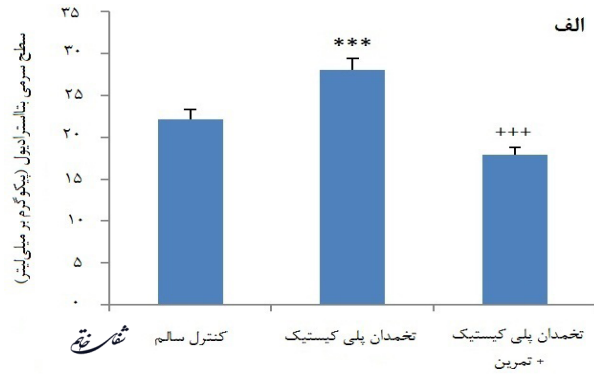
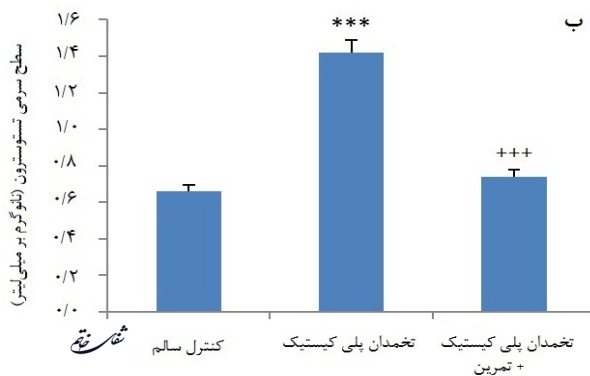


تصویر ۱- کیست‌های تخمدانی به دنبال تجویز ۲۸ روزه لئوروزول. پیکان‌ها وجود کیست‌ها را در بخش‌های مختلف تخمدان نشان می‌دهند (رنگ‌آمیزی هماتوکسیلین و ائوزین، بزرگمایی ۴۰X).

( $P < 0.001$ ) در هر ۴ بلوک دارد. همچنین تمرین ورزشی شنا توانسته است طی ۴ هفته، مدت زمان رسیدن به سکوی مخفی را در هر ۴ بلوک نسبت به گروه تخمدان پلی کیستیک کاهش دهد ( $P < 0.001$ ). به گونه‌ای که بین گروه تخمدان پلی کیستیک + تمرین و گروه کنترل سالم اختلافی دیده نشد (نمودار ۱-الف). در بررسی میزان مسافت پیموده شده، گروه تخمدان پلی کیستیک افزایش معنی داری با گروه کنترل در هر ۴ بلوک



**نمودار ۱- بررسی حافظه فضایی، طی ماز آبی موریس.** مقادیر مربوط به میانگین  $\pm$  انحراف معیار الف- مدت زمان رسیدن به سکوی مخفی ب- مسافت پیموده شده ج- سرعت پیمایش مسیر، در طول ۴ بلوک مختلف یادگیری در گروه‌های کنترل سالم، تخمدان پلی کیستیک و تخمدان پلی کیستیک + تمرین. همچنین مقادیر مربوط به میانگین  $\pm$  انحراف معیار د- مدت زمان باقی ماندن در ربع هدف، طی مرحله به خاطرآوری در گروه‌های کنترل سالم، تخمدان پلی کیستیک و تخمدان پلی کیستیک + تمرین.  $P < 0.05$  و  $P < 0.001$  \*\*\* اختلاف معنی دار بین گروه کنترل سالم با گروه تخمدان پلی کیستیک و  $P < 0.001$  \*\*\* اختلاف معنی دار بین گروه تخمدان پلی کیستیک و تخمدان پلی کیستیک + تمرین.



نمودار ۲- مقایسه سطح سرمی هورمون‌های بتا استرادیول و تستوسترون. الف- مقادیر مربوط به میانگین  $\pm$  انحراف معیار مدت سطح سرمی هورمون بتا استرادیول ب- سطح سرمی هورمون تستوسترون در گروه‌های کنترل سالم، تخمدان پلی کیستیک و تخمدان پلی کیستیک + تمرین.  $P < 0.001$  \*\*\* اختلاف معنی‌دار بین گروه کنترل سالم با گروه تخمدان پلی کیستیک و  $P < 0.001$  \*\*\* اختلاف معنی‌دار بین گروه تخمدان پلی کیستیک و تخمدان پلی کیستیک + تمرین.

و عاطفی نیز رنج می‌برند. احتمالاً بروز این قبیل اختلالات می‌تواند ناشی از تغییر در سطوح هورمون‌های جنسی باشد. افزایش سطح آندروژن‌ها و تغییر در سطح ترشح پرولاکتین می‌تواند زمینه‌ساز بروز اختلالاتی نظیر افسردگی و مشکلات شناختی باشد (۱۶-۱۴).

اگرچه تاکنون مطالعه‌ای درباره اثر هاپیرآندروژنیسم ناشی از سندرم تخمدان پلی کیستیک بر بروز اختلالات شناختی انجام نشده است، اما مطالعات متعددی نشان داده است که افزایش دوز تستوسترون، می‌تواند باعث کاهش نورون‌زایی در مغز گردد (۱۷). نتایج مطالعه حاضر نشان داد که تجویز ۲۸ روزه لتروزول، می‌تواند سبب افزایش سطح آندروژن‌ها به‌ویژه تستوسترون گردد. از طرفی میزان یادگیری و حافظه فضایی، طی ماز آبی موریس در گروه‌های تیمار شده با لتروزول کاهش قابل توجهی نشان داده است. می‌توان این گونه برداشت کرد که شاید افزایش سطح هورمون‌های آندروژنیک، سبب بروز اختلال شناختی در این مدل شده است.

مطالعات نشان داده است که تمرینات ورزشی می‌تواند در درمان مبتلایان به PCOS مفید باشد. افزایش فعالیت بدنی برای مبتلایان به PCOS توصیه شده است؛ ولی هنوز درک کافی از میزان فعالیت ورزشی، نوع و مدت‌زمان آن در ارتباط با این بیماران وجود ندارد (۱۸). دیده شده است که کیفیت زندگی بر پارامترهای اندوکرینی و مقیاس درجه‌بندی فریمن-گالوی<sup>۱۵</sup> مؤثر است (۱۹). اثرات ترکیبی و تعاملی ورزش، رژیم غذایی، سطح FSH، گلوبولین متصل شونده به هورمون‌های جنسی (SHBG)<sup>۱۶</sup>، تستوسترون تام، آندروستندیون و آندروژن‌های آزاد را بهبود می‌بخشد (۲۰).

Wu و همکارانش به بررسی سندرم تخمدان پلی کیستیک و مداخله تمرینی در مدل حیوانی پرداختند. آن‌ها نشان دادند که سطح سرمی استروژن و تستوسترون در موش‌های صحرایی مبتلا به این سندرم به مراتب

به گروه کنترل ( $22/18 \pm 2/6$  پیکوگرم بر میلی‌لیتر) افزایش معنی‌داری دارد ( $P < 0.001$ ). گروهی که تمرین شنا را به مدت ۴ هفته، تجربه نمودند (گروه تخمدان پلی کیستیک + تمرین) ( $17/894 \pm 1/9$  پیکوگرم بر میلی‌لیتر) نسبت به گروه تخمدان پلی کیستیک، کاهش معنی‌داری در سطح سرمی این هورمون نشان داد ( $P < 0.001$ ) - (نمودار ۲- الف).

مطالعه حاضر نشان داد که سطح سرمی هورمون تستوسترون به دنبال تجویز ۲۸ روزه لتروزول در گروه تخمدان پلی کیستیک ( $1/42 \pm 0/1$  نانوگرم بر میلی‌لیتر) نسبت به گروه کنترل ( $0/661 \pm 0/08$  نانوگرم بر میلی‌لیتر) به طور محسوسی افزایش می‌یابد ( $P < 0.001$ ). به دنبال ۴ هفته تمرین شنا سطح تستوسترون به طور معنی‌داری در گروه تخمدان پلی کیستیک + تمرین ( $0/082 \pm 0/74$  نانوگرم بر میلی‌لیتر) نسبت به گروه تخمدان پلی کیستیک کاهش نشان داد ( $P < 0.001$ ) - (نمودار ۲- ب).

### بحث و نتیجه‌گیری

سبب‌شناسی<sup>۱۵</sup> PCOS همچنان ناشناخته باقی مانده است. هر چند مطالعات مختلف پیشنهاد می‌کند که PCOS می‌تواند یک اختلال ژنتیکی غالب وابسته به کروموزوم X باشد. زنان مبتلا به PCOS با ناهنجاری‌های متابولیکی در کنترل تولید آندروژن‌ها مواجه هستند (۱۱). غلظت بالای سرمی هورمون‌های آندروژنیک مانند تستوسترون، آندروستندیون<sup>۱۶</sup> و دهیدرواپی آندروسترون سولفات (DHEAS)<sup>۱۷</sup> در این بیماران دیده شده است (۱۲).

در PCOS ممکن است چرخه‌های منظم تولیدمثلی بدون هیچ نشانه‌ای از هاپیرآندروژنیسم دیده شود. اگرچه این امر خیلی به‌ندرت اتفاق می‌افتد، اغلب دانشمندان بر این باورند که هاپیرآندروژنیسم باید به‌عنوان یکی از معیارهای تعریف این سندرم تلقی گردد (۱۳). این قبیل بیماران علاوه بر اختلالات اندوکرینی از اختلالات شناختی

<sup>15</sup> Etiology

<sup>16</sup> Androstenedione

<sup>17</sup> Dehydroepiandrosterone sulfate

<sup>18</sup> Ferriman-Gallwey

<sup>19</sup> Sex hormone binding globulin

منجر به عصب‌زایی و بهبود عملکرد در آزمون‌های رفتاری یادگیری و حافظه و همچنین افزایش پتانسیل طولانی‌مدت (LTP)<sup>۲۰</sup> در شکج دندان‌دار از تشکیلات هیپوکامپ موش‌های صحرایی می‌گردد (۲۶).

صرف‌نظر از مکانیسم‌هایی که فعالیت ورزشی می‌تواند سبب بهبود اختلالات شناختی و حافظه گردد، ۴ هفته تمرین شنا در این تحقیق توانسته است سطح اختلالات شناختی را در مدل حیوانی PCOS کاهش دهد. هرچند، به تحقیقات بیشتری در این زمینه نیاز است نتایج حاصل از این تحقیق نشان داد که شدت خفیف تمرین شنا (۲۰ دقیقه در هر روز به مدت ۴ هفته) ضمن تعدیل سطح سرمی هورمون‌های بتا استرادیول و تستوسترون، اختلالات شناختی را بهبود می‌بخشد. لذا تمرینات بدنی می‌توانند راهکار مناسبی برای درمان جنبه‌های مختلف بیماری‌های متابولیکی مانند سندرم تخمدان پلی‌کیستیک باشند.

#### تشکر و قدردانی

مقاله حاضر برگرفته از پایان نامه مقطع کارشناسی ارشد خانم سمانه رفیعی می‌باشد.

بیشتر از موش‌های صحرایی سالم می‌باشد (۲۱).

همانند مطالعه حاضر، در مطالعه Al-Nozha و همکارانش نیز تمرینات ورزشی توانسته است سطح سرمی هورمون‌های آندروژنیک را تعدیل نماید. پژوهش دیگری نشان داده است که مصرف متفورمین و یک دوره فعالیت ورزشی با کاهش وزن بدن و کاهش نمایه توده بدنی، موجب کاهش تستوسترون، کاهش نسبت هورمون لوتینیزه‌کننده به هورمون محرک فولیکولی و بهبود وضعیت متابولیکی شود، همچنین مانع از افزایش پرولاکتین شود و از اثرات سوء هاپیرآندروژنیسم جلوگیری کند (۲۲). با توجه به تغییرات وزن و هورمون‌های جنسی (تستوسترون آزاد و آندروستندیون) تمرینات ورزشی به‌خصوص با شدت کم ممکن است علایم سندرم تخمدان پلی‌کیستیک را بهبود بخشد (۲۳). فعالیت بدنی منظم به‌عنوان یک ضرورت برای سبک زندگی سالم، بر تعدیل سازگاری‌های سیستم عصبی مرکزی و به‌خصوص هیپوکامپ که در یادگیری و حافظه نقش به‌سزایی دارد، تأثیر می‌گذارد (۲۴). مطالعه بر روی انسان و حیوانات نشان داده است که ورزش، موجب بهبود عملکرد عقلانی و نیز به طور چشمگیری موجب افزایش یادگیری و حافظه می‌شود (۲۵). ورزش

#### منابع

1. Caminos JE, Nogueiras R, Gaytán F, Pineda R, González CR, Barreiro ML. Novel expression and direct effects of adiponectin in the rat testis. *Endocrinology*. 2008; 149(7): 3390-402.
2. Moran LJ, Pasquali R, Teede HJ, Hoeger KM, Norman RJ. Treatment of obesity in polycystic ovary syndrome: a position statement of the androgen excess and polycystic ovary syndrome society. *Fertil Steril*. 2009; 92(6): 1966-82.
3. Thomson RL, Buckley JD, Noakes M, Clifton PM, Norman RJ, Brinkworth GD. The effect of a hypocaloric diet with and without exercise training on body composition, cardiometabolic risk profile, and reproductive function in overweight and obese women with polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab*. 2008; 93(9): 3373-80.
4. Ehrmann DA. Polycystic ovary syndrome. *N Engl J Med*. 2005; 352(12): 1223-36.
5. Schattmann L, Sherwin BB. Testosterone levels and cognitive functioning in women with polycystic ovary syndrome and in healthy young women. *Horm Behav*. 2007; 51(5): 587-96.
6. Wolf OT, Kirschbaum C. Endogenous estradiol and testosterone levels are associated with cognitive performance in older women and men. *Horm Behav*. 2002; 41(3): 259-66.
7. Mannerås L, Cajander S, Lönn M, Stener-Victorin E. Acupuncture and exercise restore adipose tissue expression of sympathetic markers and improve ovarian morphology in rats with dihydrotestosterone-induced PCOS. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. 2009; 296(4): R1124-31.
8. Mannerås L, Cajander S, Holmång A, Seleskovic Z, Lystig T, Lönn M, et al. A new rat model exhibiting both ovarian and metabolic characteristics of polycystic ovary syndrome. *Endocrinology*. 2007; 148(8): 3781-91.
9. Schulster A, Farookhi R, Brawer JR. Polycystic ovarian condition in estradiol valerate-treated rats: spontaneous changes in characteristic endocrine features. *Biol Reprod*. 1984; 31(3): 587-93.
10. Fujimoto ST, Longhi L, Saatman KE, McIntosh TK. Motor and cognitive function evaluation following experimental traumatic brain injury. *Neurosci Biobehav Rev*. 2004; 28: 365-78.
11. Maharaj A. Polycystic ovary syndrome. *JEMDSA*.

<sup>20</sup> Long-term potentiation

2009; 14(2): 86-95.

12. Lakhani K, Prelevic GM, Seifalian AM, Atiomo WU, Hardiman P. Polycystic ovary syndrome, diabetes and cardiovascular disease: risks and risk factors. *J Obstet Gynaecol.* 2004; 24(6): 613-21.

13. Azziz R, Carmina E, Dewailly D, Diamanti-Kandarakis E, Escobar-Morreale HF, Futterweit W, et al. Position statement: criteria for defining polycystic ovary syndrome as a predominantly hyperandrogenic syndrome: an Androgen Excess Society guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2006; 91(11): 4237-45.

14. Barry JA, Parekh HS, Hardiman PJ. Visual-spatial cognition in women with polycystic ovarian syndrome: the role of androgens. *Hum Reprod.* 2013; 28(10): 2832-7.

15. Schattmann L, Sherwin BB. Effects of the pharmacologic manipulation of testosterone on cognitive functioning in women with polycystic ovary syndrome: a randomized, placebo-controlled treatment study. *Horm Behav.* 2007; 51(5): 579-86.

16. Kolahi L, Asemi N, Mirzaei M, Adibi N, Beiraghdar M, Maghami Mehr A. The relationship between quality of life and coping strategies in polycystic ovary syndrome patients. *Adv Biomed Res.* 2015; 4: 168. doi: 10.4103/2277-9175.162545.

17. Spritzer MD, Ibler E, Inglis W, Curtis MG. Testosterone and social isolation influence adult neurogenesis in the dentate gyrus of male rats. *Neuroscience.* 2011; 195: 180-90.

18. Moran LJ, Ranasinha S, Zoungas S, McNaughton SA, Brown WJ, Teede HJ. The contribution of diet, physical activity and sedentary behaviour to body mass index in women with and without polycystic ovary syndrome. *Hum Reprod.* 2013; 28(8): 2276-83.

19. Murri M, Luque-Ramirez M, Insenser M, Ojeda-Ojeda M, Escobar-Morreale HF. Circulating markers of oxidative stress and polycystic ovary syndrome (PCOS): a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update.* 2013; 19(3): 268-88.

20. Harrison CL, Lombard CB, Moran LJ, Teede HJ. Exercise therapy in polycystic ovary syndrome: a systematic review. *Hum Reprod Update.* 2011; 17(2): 171-83.

21. Wu C, Lin F, Qiu S, Jiang Z. The characterization of obese polycystic ovary syndrome rat model suitable for exercise intervention. *PLoS One.* 2014; 9(6): e99155. doi: 10.1371/journal.pone.0099155.

22. Al-Nozha O, Habib F, Mojaddidi M, El-Bab MF. Body weight reduction and metformin: roles in polycystic ovary syndrome. *Pathophysiology.* 2013; 2(20):131-7 .

23. Miri M, Karimi Jashni H, Alipour F. Effect of exercise intensity on weight changes and sexual hormones (androstenedione and free testosterone) in female rats with estradiol valerate-induced PCOS. *J Ovarian Res.* 2014; 7: doi: 10.1186/1757-2215-7-37.

24. Cotman CW, Berchtold NC, Christie LA. Exercise builds brain health: key roles of growth factor cascades and inflammation. *Trends Neurosci.* 2007; 30 (9): 464-72.

25. Suto D, Akiyama K. Regulation of brain function by exercise. *Neurobiol Dis.* 2003; 13(1): 1-14.

26. Farmer J, Zhao X, van Praag H, Wodtke K, Gage FH, Christie BR. Effects of voluntary exercise on synaptic plasticity and gene expression in the dentate gyrus of adult male Sprague-Dawley rats in vivo. *Neuroscience.* 2004; 124(1): 71-9.