

(مقاله پژوهشی)

اثر تمرین هوازی تداومی و تناوبی بر میزان مالون دی آلدئید، دوپامین و آنزیم گلوکوتایتون پراکسیداز در هیپوکمپ موش های صحرائی مبتلا به سودو پارکینسونیسم

سعید مرادی^{۱*}، عبدالحمید حبیبی^۲، سعید شاکریان^۳، محمد رضا تابنده^۴

چکیده

زمینه و هدف: بیماری پارکینسون بعد از بیماری آلزایمر، شایع ترین بیماری مخرب دستگاه عصبی است. بنابراین، ارائه روش هایی جهت جلوگیری از پیشرفت این بیماری از اهمیت ویژه ای برخوردار است لذا هدف از پژوهش حاضر، ارزیابی تاثیر دو نوع تمرین هوازی تداومی و تناوبی بر تغییرات مالون دی آلدئید، دوپامین و آنزیم گلوکوتایتون پراکسیداز در هیپوکمپ موش های صحرائی مبتلا به سودو پارکینسونیسم بود.

روش بررسی: در پژوهش حاضر ۳۰ سر موش صحرائی نر نژاد ویستار با میانگین وزن 200 ± 250 گرم استفاده شد. آزمودنی ها با استفاده از زرپین با دوز ۱ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن طی دو روز متوالی به سودو پارکینسون مبتلا شدند و در ۶ گروه کنترل سالم، کنترل پارکینسون، پارکینسون+تمرین تداومی، پارکینسون+تمرین تناوبی، گروه شم تداومی، گروه شم تناوبی، تقسیم شدند، تمرینات به مدت ۶ هفته به دو روش تداومی و تناوبی بر روی تردمیل انجام شد. سپس بافت هیپوکمپ جدا، و مالون دی آلدئید، دوپامین و آنزیم گلوکوتایتون پراکسیداز اندازه گیری شد. نتایج با استفاده از آزمون تحلیل واریانس یکراهه و آزمون تعقیبی بونفرونی تجزیه و تحلیل شد.

یافته ها: یافته های تحقیق نشان داد که ۶ هفته تمرین هوازی تناوبی کاهش معنی داری در سطوح مالون دی آلدئید رت های مدل پارکینسونی ایجاد کرد ($p \leq 0/05$) اما تمرین تداومی کاهش معنی داری نشان نداد، همچنین تمرین هوازی تداومی و تناوبی افزایش معنی داری نسبت به گروه کنترل پارکینسون در سطوح دوپامین نشان دادند ($p \leq 0/05$) که تفاوتی بین دو نوع تمرین مشاهده نشد ($p \geq 0/05$). تمرین هوازی تناوبی باعث افزایش سطوح آنزیم گلوکوتایتون پراکسیداز در رت های مبتلا به پارکینسون شد ($p \leq 0/05$). اما تمرین تداومی تاثیر معنی داری نشان نداد.

نتیجه گیری: با توجه به یافته های تحقیق، از تمرینات هوازی تناوبی می توان برای کاهش استرس اکسیداتیو با اصلاح مقادیر بهبود مالون دی آلدئید و آنزیم گلوکوتایتون پراکسیداز و از تمرینات تناوبی و تداومی جهت اصلاح مقادیر دوپامین بیماران پارکینسونی استفاده کرد.

واژگان کلیدی: مالون دی آلدئید، دوپامین، گلوکوتایتون پراکسیداز، تمرین تداومی و تمرین تناوبی، هیپوکمپ، سودو پارکینسون، موش صحرائی.

۱- کارشناس ارشد فیزیولوژی ورزشی.

۲- استاد گروه فیزیولوژی.

۳- دانشیار گروه فیزیولوژی.

۴- دانشیار گروه علوم پایه.

۱ و ۲- گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه شهید چمران اهواز، اهواز، ایران.

۳- گروه علوم پایه، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه شهید چمران اهواز، اهواز، ایران.

* نویسنده مسئول:

سعید مرادی؛ گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه شهید چمران اهواز، اهواز، ایران.

تلفن: ۰۰۹۸۹۳۷۳۱۲۹۹۱۳

Email: saeidmoradi167@gmail.com

مقدمه

بیماری پارکینسون، شایعترین اختلال نوروپاتوژنیک است که در نتیجه دژنراسیون نورون های دوپامینرژیک بخش متراکم جسم سیاه مغز و پایانه های آن در استراتیوم به وجود می آید (۱،۲). در اروپا حدود ۸/۱ نفر از هر ۱۰۰ نفر سالخورده بالای ۶۵ سال به پارکینسون مبتلا هستند و در دامنه سنی ۶۹-۶۵ سال، از هر ۱۰۰ نفر ۴/۲ نفر به پارکینسون مبتلا هستند و در دامنه سنی ۸۹-۸۵ سال میزان شیوع به ۶/۲ نفر از هر ۱۰۰ نفر افزایش می یابد (۳). نشان داده شده است که در بیماری پارکینسون کمپلکس I از زنجیره انتقال الکترون در میتوکندری ها دچار نقصان می شود. این نقص در عمل میتوکندری ها می تواند سبب مرگ نورونی گردد (۴). دوپامین، پیام عصبی را از مغز میانی به بخش دیگری از مغز به نام جسم مخطط انتقال می دهد و انتقال این پیام ها باعث ایجاد تعادل در حرکات بدن می شود. هنگامی که سلول های ترشح کننده دوپامین در مغز میانی از بین می روند، سایر مراکز کنترل کننده حرکات بدن نیز نامنظم می گردند (۵).

همچنین برخی مطالعات نشان داده اند که احتمالاً استرس اکسیداتیو (Oxidative stress) و التهاب و اختلال عملکرد میتوکندری، نقش کلیدی در پاتوژنز بیماری پارکینسون بازی می کنند (۶). چندین گروه گزارش کردند که نشانگر های پراکسیداسیون لیپیدی مانند: مالون دی آلدئید (MDA) (malondialdehyde) احیاء، پروتئین کربونیل و حتی اکسایش DNA و RNA به طور برجسته ای در مطالعات پس از مرگ در جسم سیاه بیماران پارکینسونی افزایش داشت (۷). این رویداد های تحمیلی گونه های فعال اکسیژن با کاهش و تخلیه شدید گلوتاتیون همراه می باشند. احتمالاً ضعف چشمگیر سیستم دفاعی آنتی اکسیدانی رخ می دهد. تخلیه شدید گلوتاتیون با پیشرفت بیماری رابطه بسیار بالایی دارد، اظهار شده است که ممکن است تخلیه گلوتاتیون نشان دهنده تخریب جسم سیاه باشد (۸). گلوتاتیون

پراکسیداز (GPX) (glutathione peroxidase) نام عمومی خانواده ای از آنزیم های فعالیت پراکسیدازی است که نقش بیولوژیکی اصلی آنها محافظت از ارگانسیم ها در برابر آسیب های اکسیداتیو می باشد. عملکرد بیوشیمیایی آنزیم گلوتاتیون پراکسیداز کاهش هیدروپرواکسیدهای لیپیدی و نهایتاً تبدیل آنها به الکل های مربوطه و کاهش پراکسید هیدروژن آزاد و در نتیجه تبدیل آنها به آب است (۹). همچنین این آنزیم به ترتیب H₂O₂ و آلکیل هیدروپروکسید ها را در حضور گلوتاتیون احیا شده به عنوان دهنده الکترون به آب و الکل کاتالیز می کند آنزیم گلوتاتیون در میتوکندری و سیتوزول قرار دارد از این رو H₂O₂ و هیدروکسید ها را از منابع مختلف برداشت می کند. کاهش ۱۵ تا ۲۰ درصدی مقدار کل گلوتاتیون سلولی ممکن است در اعمال دفاعی سلول علیه عوامل سمی اختلال ایجاد کند و می تواند مصدومیت و حتی مرگ سلولی را در پی داشته باشد (۱۰، ۱۱).

ارزیابی سطح مالون دی آلدئید (MDA)، به عنوان شاخص پراکسیداسیون لیپیدی از جمله روش های ارزیابی استرس اکسیداتیو محسوب می شود (۱۲). پراکسیداسیون لیپیدی یک پیامد آسیب سلولی است که بر اثر حمله رادیکال های آزاد به لیپوپروتئین ها و غشا های سلولی نیز اسیدهای چرب آزاد رخ می دهد. آلدئیدها خصوصاً مالون دی آلدئید که یکی از محصولات پراکسیداسیون لیپیدی است، مکرراً به عنوان شاخص استرس اکسایشی ناشی از ورزش به کار برده شده اند (۱۳).

در حال حاضر درمان شناخته شده ای برای این بیماری وجود ندارد با وجود این علائم پارکینسون می تواند بوسیله درمان های دارویی کنترل شود. درمان با L-DOPA مدت ها است که مورد استفاده قرار می گیرد و استاندارد طلایی برای آن می باشد. با وجود این، کارایی این درمان با مرور زمان کاهش می یابد و اغلب اختلال

ظرفیت دفاع آنتی اکسیدانی بدن تضعیف گردد، بنابراین ورزش حاد و شدید می تواند منجر به افزایش استرس اکسیداتیو گردد، اما ورزش منظم و با شدت متوسط که در این تحقیق مورد استفاده قرار گرفته است از طریق افزایش دفاع آنتی اکسیدانی می تواند منجر به کاهش استرس اکسیداتیو شود. لذا با توجه به دانش ما تحقیقی که بخواهد تاثیر ۶ هفته تمرین تناوبی و تداومی با شدت متوسط را بر سطوح MDA، دوپامین و GPX را در موش صحرائی مدل پارکینسونی بررسی کند، تاکنون صورت نگرفته است. بنابراین به نظر می رسد مطالعات گسترده بیشتری در این زمینه لازم است. بنابراین با توجه به نیاز به توسعه استراتژی های درمانی برای جلوگیری یا درمان عوارض مرتبط با پارکینسون و با فرض اینکه دو روش تمرینات هوازی با شدت متوسط می تواند در بهبود عوارض ناشی از بیماری پارکینسون سودمند باشد، لزوم انجام تحقیق حاضر احساس می شود.

روش بررسی

در پژوهش حاضر که از نوع تحقیقات تجربی آزمایشگاهی است، ۳۰ موش صحرائی ۱۲ هفته ای نژاد ویستار با میانگین وزن 250 ± 200 گرم، خریداری شده از خانه حیوانات دانشگاه شهید چمران اهواز استفاده شد. نمونه های تحقیق به منظور سازگاری با محیط نگهداری به مدت دو هفته در خانه حیوانات دانشکده دامپزشکی دانشگاه شهید چمران اهواز نگهداری شدند. این حیوانات پس از آشنایی با نحوه فعالیت روی نوار گردان به ۶ گروه و هر گروه ۵ سر موش صحرائی بالغ تقسیم گردیدند (۲۱)، گروه ها شامل، (۱) گروه کنترل سالم (۲) گروه کنترل مبتلا به شبه پارکینسون (۳) گروه مبتلا به شبه پارکینسون همراه با تمرین تداومی (۴) گروه مبتلا به شبه پارکینسون همراه با تمرین تناوبی (۵) گروه شم (گروه سالم همراه با تمرین تداومی) (۶) گروه شم (گروه سالم همراه با تمرین تناوبی)، بودند. کلیه گروه ها به صورت آزاد به آب لوله کشی و غذا مخصوص موش صحرائی دسترسی داشتند.

در اعمال حرکتی ظاهر می شود. از این رو در حال حاضر تحقیقات به سمت شناخت روش های نوین برای جلوگیری از مرگ نورون های دوپامینرژیک در جسم سیاه و کند کردن پیشرفت این بیماری می باشد (۱۴، ۱۵). بنابراین عواملی که اثرات آنتی اکسیدانی دارند، می توانند نقش درمانی در این بیماری داشته باشند (۱۶) از این سو شواهد بسیاری حاکی از اثر مثبت فعالیت جسمانی بر عوارض و مشکلات بیماری پارکینسون وجود دارد و پژوهشگران برای کنترل بیماری پارکینسون همواره بر درمان های غیر دارویی مانند ورزش درمانی توجه ویژه ای داشته اند (۱۷). در واقع، تمرینات ورزشی ممکن است بسته به شدت، مدت و نوع تمرین ورزشی و تاثیر آن بر شاخص های فشار اکسایشی متفاوت باشد (۱۸). از جمله تمرینات با شدت متوسط می توان به تمرینات هوازی تداومی و تناوبی اشاره کرد، تمرینات تداومی نوعی از تمرینات هوازی هستند که به صورت مداوم و بدون زمان استراحت انجام می شوند، با توجه به زمان طولانی این گونه تمرینات، شدت آن باید کمتر از آستانه بی هوازی فرد باشد (۱۹). در مقابل این نوع تمرینات، فعالیت هوازی تناوبی قرار دارد. در این نوع تمرینات نیز گزارشاتی مبنی بر تاثیر بر فاکتور های مرتبط با آسیب های نرونی ارائه شده است (۲۰). در این نوع تمرینات رعایت فواصل دوره تمرین و استراحت ضروری است (۱۹). از طرفی، ورزش هایی وجود دارند که با شدت بالا انجام می شوند، نشان داده شده است ورزش شدید منجر به افزایش استرس اکسیداتیو می گردد، اما ورزش منظم و طولانی مدت از طریق افزایش دفاع آنتی اکسیداتیو منجر به کاهش استرس اکسیداتیو می شود (۱۸). با وجود مطالعات انجام شده بر روی MDA، دوپامین و GPX و آثار آن بر پارکینسون، یافته های تحقیقات همچنان ضد و نقیض است؛ و با توجه به این نکته که در هنگام ورزش شدید، مصرف اکسیژن در بدن حدود ۸-۱۰ برابر افزایش می یابد، به همین دلیل با افزایش تولید رادیکال های آزاد اکسیژن، به علت افزایش مصرف اکسیژن ممکن است

از نظر زمان خالص تمرین برابر سازی شدند. فواصل استراحتی بین نوبت های تمرینی در گروه تمرین تناوبی به صورت یک به یک چهارم به صورت دویدن فعال و با سرعت ۳ متر بر دقیقه در نظر گرفته شد. هر دو گروه تمرینی در ابتدای هر جلسه تمرینی به مدت ۳ دقیقه با سرعت ۱ متر در دقیقه دویدند و سپس برای رسیدن به سرعت مورد نظر به ازای هر دقیقه، ۲ متر در دقیقه به سرعت نوار گردان افزوده شد تا به سرعت تمرینی مورد نظر در آن جلسه تمرینی برسند (۲۰).

روش القای شبه پارکینسون

بیماری شبه پارکینسون بوسیله تزریق داخل صفاقی رزپین با دوز ۱ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن حیوان طی دو روز متوالی ایجاد شد. جهت آماده سازی رزپین، ابتدا مقدار مورد نظر از رزپین در ۰/۰۳ میلی لیتر محلول اسید استیک گلاسیال حل و سپس محلول با استفاده از آب مقطر به حجم رسانده شد و بر اساس وزن به هر موش تزریق شد (۲۴). همچنین برای تأیید القای شبه پارکینسون در موش ها، تست های رفتاری زیر انجام گرفت: آزمون چرخشی با فاصله دو هفته پس از تزریق رزپین انجام شد، در این آزمون، موش از محدوده ۲ سانتیمتری محل اتصال دم با بدن، گرفته شده و به بالا آورده می شود؛ به طوریکه بینی حیوان ۲ سانتیمتر بالای سطح اتکا قرار گیرد، در صورتیکه حیوان نتواند تعادلش را حفظ کند، و به طرفین چرخش کند نشانه شبه پارکینسونی شدن موش ها تلقی می گردد (۲۵)، برای اطمینان بیشتر از مبتلا شدن آزمودنی ها به بیماری پارکینسون این آزمون بر روی گروه های سالم نیز اجرا شد و نتایج دو گروه بیمار و سالم با یک دیگر مقایسه گردید. سپس به صورت تصادفی از بین گروه های پژوهش از آزمون تعادلی روتارود (Rotarod) جهت بررسی تعادل که یکی از علائم اولیه پارکینسون می باشد استفاده شد، برای ارزیابی فعالیت تعادلی توسط این دستگاه، ابتدا به هر حیوان دوبار فرصت برای عادت کردن و تطابق با دستگاه داده شد، حیوان روی میله افقی

حیوانات به صورت گروه های پنج تایی در قفس پلی کربنات در محیطی با دمای 23 ± 2 درجه سانتیگراد در شرایط ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی با رطوبت نسبی ۴۵-۵۵ درصد نگهداری شدند (۲۲). باید یاد آور شد که پژوهش حاضر دارای کد اخلاق EE/97.24.3.70013/scu.ac.ir کمیته اخلاق کارکردن با حیوانات آزمایشگاهی دانشگاه شهید چمران اهواز می باشد.

برنامه تمرینی

برنامه تمرین تداومی (جدول ۱): برنامه تمرینی با استفاده از دستگاه تردمیل مخصوص جوندگان شرکت پیشرو اندیشه ساخت کشور ایران انجام شد، تمرینات تداومی به مدت ۶ هفته و هر هفته ۵ جلسه انجام شد، برنامه تمرین هوازی تداومی به این صورت بود که سرعت برنامه تمرینی در هفته های اول از ۱۰ متر در دقیقه آغاز شد. از هفته دوم تا ششم، سرعت تمرین هفته ای ۲ متر در دقیقه افزایش یافت به گونه ای که در هفته آخر به ۲۰ متر در دقیقه رسید. مدت تمرین در گروه تداومی از هفته اول تا ششم، به صورت هفتگی توری افزایش یافت که در آن مدت فعالیت از ۱۵ دقیقه در هفته اول به ۴۰ دقیقه در هفته ششم رسید (۲۳).

برنامه تمرین تناوبی (جدول ۲): برنامه تمرین تناوبی نیز به مدت ۶ هفته و هر هفته ۵ جلسه انجام شد برنامه تمرین هوازی تناوبی به این صورت بود که سرعت برنامه تمرینی در هفته های اول از ۱۰ متر در دقیقه آغاز شد. از هفته دوم تا ششم، سرعت تمرین هفته ای ۲ متر در دقیقه افزایش یافت به گونه ای که در هفته آخر به ۲۰ متر در دقیقه رسید. مدت تمرین در گروه تناوبی از هفته اول تا ششم، توری افزایش یافت که در آن مدت فعالیت از ۱۵ دقیقه در هفته اول به ۴۰ دقیقه در هفته ششم رسید. گروه تناوبی هوازی مدت تمرین را در هفته نخست در دو تناوب، در هفته های دوم تا چهارم در چهار تناوب و در هفته های پنجم تا ششم در شش تناوب اجرا کردند (۲۳). همچنین تمرینات مورد استفاده برای مقایسه های آماری

بر اساس تکنیک اسپکتروفتومتری اندازه گیری شد. میزان مالون دی آلدئید بر اساس جذب کمپلکس MDA-TBA در طول موج ۵۳۲ نانومتر به دست می آید (۲۷). جهت تهیه محلول TBA-TCA-HCL، ۳۷۵ میلی گرم تیوباریتوریک اسید (TBA) در ۲ میلی لیتر اسید کلریدریک حل شده و به ۱۰۰ میلی لیتر محلول ۱۵ درصدی تری کلرواستیک اسید (TCA) اضافه شده، جهت حل شدن کامل رسوبات از حمام آب ۵۰ درجه سانتی گراد استفاده گردید. سپس بافت مورد نظر توزین و بلافاصله با محلول کلرید پتاسیم ۱/۵% هموژن گردید تا یک مخلوط هموژن ۱۰٪ بدست آید. سپس ۱ میلی لیتر از مخلوط هموژن بافتی با ۲ میلی لیتر از محلول TBA-TCA-HCL مخلوط شده و به مدت ۴۵ دقیقه در آب در حال جوش حرارت داده شد (محلول به رنگ نارنجی صورتی). بعد از خنک شدن، به مدت ده دقیقه با دور ۱۰۰۰rpm سانتریفیوژ گردید و سپس جذب آن (A) در طول موج ۵۳۲ نانومتر با استفاده از دستگاه اسپکتروفتومتر خوانده شد (۲۷).

همچنین جهت اندازه گیری گلوکوتایون پراکسیداز به روش الایزا مقدار ۱۵ میکرولیتر از مایع سانتریفیوژ شده استفاده شد سپس با استفاده از کیت اندازه گیری GPX شرکت رندوکس کشور انگلستان با حساسیت (0.30 ng/mL) و شماره سریال GTIN:05055273206159، با واحد نانوگرم به ازای هر میلی گرم از بافت اندازه گیری شد.

روش آماری

برای محاسبه و تجزیه و تحلیل آماری اطلاعات خام از نرم افزار SPSS22 و برای ترسیم نمودار از نرم افزار Excel استفاده شد. سطح معنی داری برای تمام روش های آماری در سطح احتمال (P < ۰/۰۵) در نظر گرفته شد. برای بررسی طبیعی بودن داده ها از آزمون شاپیروویلیک و جهت تجزیه و تحلیل آماری از روش تحلیل واریانس یک راهه و آزمون تعقیبی بونفرونی استفاده گردید.

چرخنده که سرعت حرکت آن متغیر است به قطر ۳ سانتیمتر با سرعت اولیه ۵ دور در دقیقه قرار گرفت و سپس سرعت چرخش میله در طی مدت ۳۰۰ ثانیه (۵ دقیقه) به تدریج تا ۲۵ دور در دقیقه افزایش یافت. ملاک اصلی برای تعادل در همه گروه ها سرعت ۲۵ دور در دقیقه بود. زمان حفظ تعادل و باقی ماندن روی میله، برای هر حیوان ثبت شد. مدت زمانی را که حیوان بتواند تعادل خود را حفظ و در مقابل حرکت گردونه مقاومت کند، به عنوان زمان مقاومت حیوان ثبت شد. حداکثر زمان مورد بررسی برای هر حیوان در این آزمون ۳۰۰ ثانیه در نظر گرفته می شود. این آزمایش سه بار تکرار شد و فاصله بین تکرارها ۳۰ دقیقه بود و میانگین آن ها محاسبه شد (۲۶).

روش بافت برداری و اندازه گیری متغیرها

تهیه نمونه بافتی: پس از انجام ۶ هفته تمرینات ابتدا، موش ها با تزریق داخل صفاقی کتامین زایلازین به ترتیب با دوز ۱۰۰ و ۱۰ میلی گرم بر کیلوگرم بیهوش شدند. سپس، با ایجاد شکاف در جمجمه و خارج کردن کامل مغز، هیپوکمپ مغز از سایر قسمت ها جدا شد و بلافاصله در فریزر مخصوص در دمای ۷۰- درجه نگهداری شد. سپس در روز آزمایش به مقدار چهار الی پنج برابر وزن نمونه ها بافر ریپا ریخته شد و با دستگاه هموژنایزر تامی با ۳۰۰۰ دور در دقیقه به مدت به مدت دو زمان ۳۰ ثانیه ای با فاصله زمانی ۵ دقیقه ای بین دفعات برای جلوگیری از گرم شدن و دناتوره شدن پروتئین، هموژن شد. سپس بافت هموژن شده به مدت ۱۰ دقیقه در دمای ۴۰ با دور rpm ۳۶۰۰ سانتریفیوژ گردید و سپس محلول رویی استخراج و به میکروتیوب جدید برای سنجش فاکتورهای مورد نظر، انتقال داده شد. اندازه گیری متغیرهای تحقیق: جهت اندازه گیری دوپامین به روش الایزا، مقدار ۱۵ میکرولیتر از مایع سانتریفیوژ شده استفاده شد که با استفاده از کیت استایوفورم ساخت کشور چین تحت لیسانس کشور آمریکا با حساسیت (0.23 ng/mL) و با واحد نانوگرم به ازای هر میلی گرم از بافت اندازه گیری شد. مالون دی آلدئید

یافته ها

میانگین متغیر MDA در بین گروه های پژوهش در نمودار (۱) نشان داده شده است. نتایج آزمون تحلیل واریانس یک راهه نشان داد در متغیر MDA بین گروه های پژوهش اختلاف معنی داری وجود داشت ($P \leq 0/01$)، (جدول ۳). نتایج آزمون تعقیبی نشان داد: (۱) القا بیماری پارکینسون باعث افزایش سطوح MDA نسبت به گروه کنترل سالم شد ($P \leq 0/05$). (۲) بین گروه تمرین تناوبی پارکینسونی در مقایسه با گروه کنترل پارکینسونی تفاوت معنی داری نشان داده شد ($P \leq 0/01$) که تمرین تناوبی باعث کاهش MDA نسبت به گروه کنترل پارکینسون شد. اما تمرین تداومی پارکینسونی در مقایسه با گروه کنترل پارکینسونی تفاوت معنی داری نشان نداد. (۳) در مقایسه بین دو روش تمرینی گروه تمرین تناوبی پارکینسونی تفاوت معنی داری در کاهش MDA نسبت به گروه تمرین تداومی پارکینسونی نشان داد ($P \leq 0/03$). (۴) بین گروه های سالم تمرینی در مقایسه با گروه کنترل بدون تمرین اختلاف معنی داری مشاهده نشد.

دوپامین: میانگین متغیر دوپامین در بین گروه های پژوهش در نمودار (۲) نشان داده شده است. نتایج آزمون تحلیل واریانس یک راهه نشان داد در متغیر دوپامین بین گروه های پژوهش اختلاف معنی داری وجود دارد ($P \leq 0/01$)، (جدول ۴). نتایج آزمون تعقیبی نشان داد:

(۱) القا بیماری پارکینسون باعث کاهش سطوح دوپامین نسبت به گروه کنترل سالم شد ($P \leq 0/05$). (۲) بین گروه تمرین تناوبی پارکینسونی و تداومی پارکینسونی در

مقایسه با گروه کنترل پارکینسونی تفاوت معنی داری نشان داده شد که دو نوع تمرین باعث افزایش سطوح دوپامین نسبت به گروه کنترل پارکینسونی شد ($0/05 \leq P$). (۳) در مقایسه بین دو روش تمرینی بین دو روش تمرینی اختلاف معنی داری مشاهده نشد. (۴) بین گروه های سالم تمرینی در مقایسه با گروه کنترل بدون تمرین اختلاف معنی داری مشاهده نشد.

میانگین متغیر GPX در بین گروه های پژوهش در نمودار (۳) نشان داده شده است. نتایج آزمون تحلیل واریانس یکراهه نشان داد در متغیر GPX بین گروه های پژوهش اختلاف معنی داری وجود دارد ($P \leq 0/001$)، نتایج آزمون تعقیبی نشان داد (جدول ۳) در متغیر GPX: (۱) القا بیماری پارکینسون باعث کاهش سطوح GPX نسبت به گروه کنترل سالم شد ($P \leq 0/05$). (۲) بین گروه تمرین تناوبی پارکینسونی در مقایسه با گروه کنترل پارکینسونی تفاوت معنی داری نشان داده شد ($P \leq 0/01$) که تمرین تناوبی باعث افزایش سطوح GPX نسبت به گروه کنترل شد. اما تمرین تداومی پارکینسونی در مقایسه با گروه کنترل پارکینسونی تفاوت معنی داری نشان نداد. (۳) در مقایسه بین دو روش تمرینی گروه تمرین تناوبی پارکینسونی تفاوت معنی داری در افزایش سطوح GPX نسبت به گروه تمرین تداومی پارکینسونی نشان داد ($P \leq 0/01$). (۴) بین گروه های سالم تمرینی در مقایسه با گروه کنترل بدون تمرین اختلاف معنی داری مشاهده نشد.

جدول ۱: برنامه تمرین تداومی گروه های پژوهش

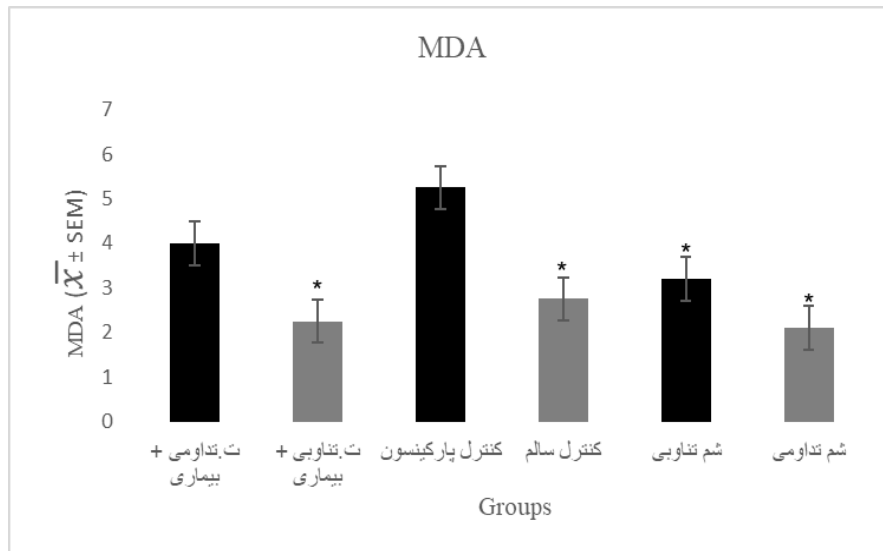
هفته	مدت تمرین (دقیقه)	سرعت تمرین (متر بر دقیقه)
اول	۱۵	۱۰
دوم	۲۰	۱۲
سوم	۲۵	۱۴
چهارم	۳۰	۱۶
پنجم	۳۵	۱۸
ششم	۴۰	۲۰

جدول ۱: برنامه تمرین تناوبی گروه های پژوهش

هفته	مدت تمرین (دقیقه)	تعداد نوبت ها	سرعت تمرین (متر بر دقیقه)	نوع استراحت
اول	۷/۵	۲	۱۰	فعال
دوم	۵	۴	۱۲	فعال
سوم	۶/۲۵	۴	۱۴	فعال
چهارم	۷/۵	۴	۱۶	فعال
پنجم	۵/۸۳	۶	۱۸	فعال
ششم	۶/۶۶	۶	۲۰	فعال

جدول ۳: نتایج آزمون تحلیل واریانس یک راهه برای متغیر MDA

منبع تغییرات	مجموع مجزورات	درجه آزادی	مقدار F	سطح معنی داری
بین گروهی	۲۷/۵۷	۵	۴/۰۱	۰/۰۱
درون گروهی	۲۴/۷۴	۲۴		
کل	۵۱/۱۳۱	۲۹		

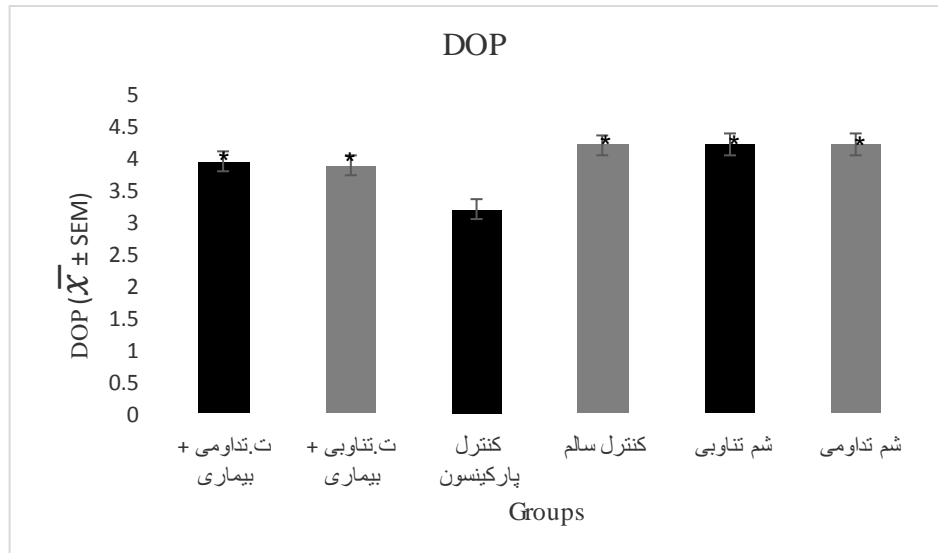


نمودار ۱: میانگین گروه های پژوهش برای متغیر MDA

(*) نشان دهنده اختلاف معنی داری با گروه کنترل پارکینسون، واحد MDA : NgMol/ml، تعداد نمونه در هر گروه: ۵ سر موش صحرایی سطح معنی داری: ($P \leq 0.05$).

جدول ۴: نتایج آزمون تحلیل واریانس یک راهه برای متغیر دوپامین

منبع تغییرات	مجموع مجذورات	درجه آزادی	مقدار F	سطح معنی داری
بین گروهی	۲/۶۵	۵	۳۱/۵۲	۰/۰۱
درون گروهی	۰/۳۰۳	۲۴		
کل	۲/۹۵	۲۹		

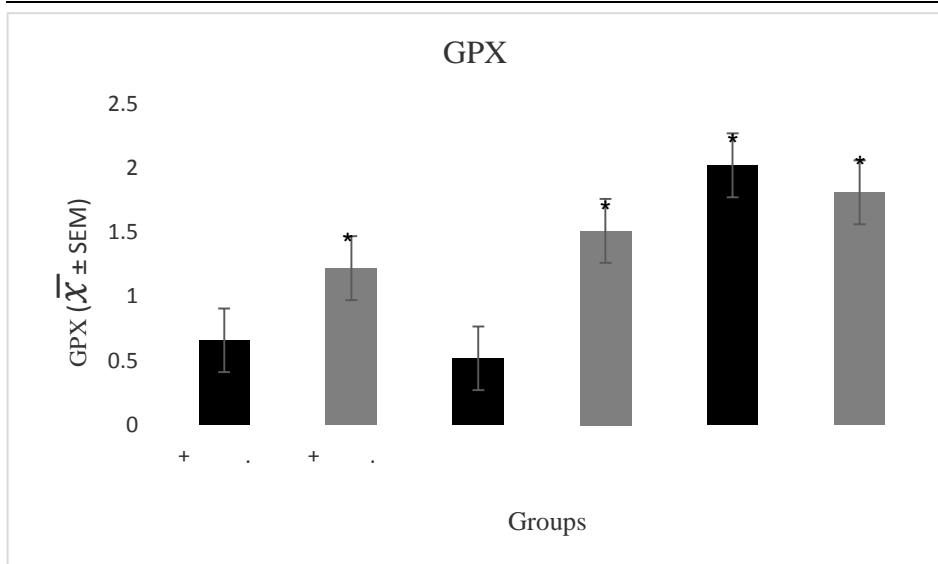


نمودار ۲: میانگین گروه های پژوهش برای متغیر دوپامین

(*) نشان دهنده اختلاف معنی داری با گروه کنترل پارکینسون، واحد MDA : NgMol/ml، تعداد نمونه در هر گروه: ۵ سر موش صحرائی سطح معنی داری: ($P \leq 0/05$).

جدول ۵: نتایج آزمون تحلیل واریانس یک راهه برای متغیر GPX

منبع تغییرات	مجموع مجذورات	درجه آزادی	مقدار F	سطح معنی داری
بین گروهی	۷/۴۲	۵	۱۹/۴	۰/۰۰
درون گروهی	۱/۳۷	۲۴		
کل	۸/۷۹	۲۹		



نمودار ۳: میانگین گروه های پژوهش برای متغیر GPX

(*) نشان دهنده اختلاف معنی داری با گروه کنترل پارکینسون، واحد MDA : NgMol/ml، تعداد نمونه در هر گروه: ۵ سر موش صحرائی سطح معنی داری: ($P \leq 0/05$).

بحث

با توجه به پیش رونده بودن بیماری پارکینسون در صورت عدم کنترل آن مشکلات روزمره ای که افراد مبتلا به این بیماری با آن دست به گریبان هستند، افزایش می یابد لذا با توجه به آثار مثبت گزارش شده درخصوص انجام تمرینات ورزشی لازم است تا تحقیقات بیشتری در این زمینه صورت گیرد، لذا با توجه به تحقیقاتی که افزایش استرس اکسایشی را طی برنامه های تمرینی شدید گزارش کرده اند ارائه برنامه ای با شدت متوسط برای این بیماران می تواند راهکار نوینی جهت کنترل عوارض این بیماری ارائه دهد، بنابراین مطالعه حاضر با هدف بررسی تاثیر دو نوع تمرین هوازی تداومی و تناوبی با شدت متوسط بر تغییرات مالون دی آلدئید، دوپامین و آنزیم گلوکوتایتون پراکسیداز در هیپوکمپ رت های مبتلا به پارکینسون انجام پذیرفت، که بطور کلی مهم ترین نتایج این تحقیق این بود که بیماری پارکینسون باعث کاهش سطوح دوپامین در هیپوکمپ موش های صحرایی شبه پارکینسونی شد که تمرین هوازی تداومی و تناوبی باعث افزایش معنی داری در سطوح دوپامین موش های صحرایی مدل شبه پارکینسونی شد. دیگر نتایج این تحقیق بیانگر این است که تمرین هوازی تناوبی کاهش معنی داری در سطوح MDA و افزایش معنی داری در سطوح GPX موش های صحرایی مدل شبه پارکینسونی نشان داد اما تمرین تداومی تغییر معنی داری نشان نداد.

مطالعات دیگری نیز، اثر فعالیت ورزشی را در افزایش سطوح دوپامین مثبت ارزیابی کرده اند. آنها چنین عنوان نموده اند که فعالیت ورزشی با افزایش دوپامین، باعث برانگیختگی مغز می گردد. افزایش حساسیت گیرنده های دوپامینرژیک در پاسخ به ترشح دوپامین و افزایش حساسیت گیرنده های دوپامینرژیک، در اثر تمرین ورزشی می تواند بر کاهش علائم بیماری هایی مانند پارکینسون موثر باشد. همچنین محمندی و همکاران (۱۳۹۲) در تحقیقی همسو با تحقیق حاضر اثر مثبت فعالیت بدنی اختیاری در قشر مغز رت

های مبتلا به پارکینسون بر سطوح دوپامین را گزارش کردند (۲۸). همانطور که ذکر شد، یکی از شاخص های بیشتر مطالعه شده در آسیب بافتی در ورزش پراکسیداسیون لیپیدی بویژه شاخص مالون دی آلدئید می باشد لذا در این راستا بررسی تاثیر تمرینات ورزشی بر پراکسیداسیون لیپیدی بسیار حائز اهمیت است. نتایج این پژوهش در خصوص اثر تمرینات ورزشی بر کاهش سطوح مالون دی آلدئید با پژوهش هایی که دوی و همکاران (۲۰۰۴)، ریکاردو (۲۰۰۶)، که بر روی موش های صحرایی صورت گرفته همسو می باشد، اگرچه در این تحقیقات شدت و مدت تمرینات مورد استفاده با تحقیق حاضر متفاوت بود (۲۹،۳۰). هرچند این یافته ها با تحقیقات آکیگوز (۲۰۰۶)، کچتی و همکاران (۲۰۰۷)، لیخی و همکاران (۲۰۰۷)، در مورد تاثیر فعالیت ورزشی بر مالون دی آلدئید مغایر است (۳۱،۳۲،۳۳). علت احتمالی مغایر بودن نتایج تحقیق حاضر با تحقیق آکیگوز، لیخی، در پروتکل تمرینی استفاده شده است که در تحقیق آکیگوز از پروتکل تمرینی حاد تا حد واماندگی و در تحقیق لیخی پروتکل تمرین استقامتی در مانده ساز بود. در تحقیق کچتی پروتکل تمرینی بمدت ۲ هفته بود که کمتر از تحقیق حاضر بود. برخی پژوهش ها نیز نشان دادند که افزایش استرس اکسایشی به مغز آسیب می رساند و ورزش در شرایط خاص می تواند افزایش تخریب اکسایشی را کم کند (۲۹). در مطالعه ای دوی و همکاران (۲۰۰۴) نشان دادند که تمرینات ورزشی و ویتامین E محتوای MDA را در هر دو ناحیه هیپوکامپ و کورتکس مغز موش های بالغ کاهش می دهد. نتایج تحقیق راداک و همکاران (۲۰۰۷) نشان داد که تمرین منظم باعث افزایش حافظه و کاهش گونه های اکسیژن فعال و افزایش تولید BDNF (Brain-Derived Neurotrophic Factor) و NGF (Nerve growth Factor) شد. با ورزش تجمع رادیکال های آزاد در مغز در هر دو گروه تمرینی و تمرین مجدد نسبت به گروه کنترل کاهش یافت (۳۴). در

مطالعه دیگری ریکاردو و همکارانش در سال ۲۰۰۶ (۳۰) گزارش کردند که سطوح MDA در عضله قرمز چهارسرران و دوقلو موش‌های تمرین کرده در مقایسه با تمرین نکرده، کمتر است. در تضاد با نتایج تحقیق حاضر، مطالعه‌ای نشان داد که تمرینات شدید سطوح MDA را در هیچ یک از زمان‌های: فوراً (صفر دقیقه) ۳ و ۶ و ۱۲ و ۲۴ و ۴۸ ساعت پس از قطع تمرین، در هیپو کامپ کورتکس جلوی پیشانی و جسم مخطط مغز را تغییر نمی دهد. آکیگز و همکاران (۲۰۰۶) نیز در پژوهشی بیان داشتند که تمرین ورزشی با شدت متوسط در یک نمونه موش‌های صحرائی، نتوانست تغییر معنی داری در سطوح پراکسیداسیون لیپیدی در مغز موش‌ها ایجاد کند (۳۲). لیخی و همکاران (۲۰۰۷) بر این عقیده- اند که شاخص MDA در اثر فعالیت دوچرخه سواری استقامتی در مانده ساز در گروه ورزشکار نسبت به گروه غیر ورزشکار بطور معنی داری افزایش می یابد (۳۳).

نتیجه گیری

به طور کلی نتایج بیانگر این است که تمرین هوازی تناوبی افزایش معنی داری در سطوح GPX موش‌های صحرائی مدل شبه پارکینسونی نشان داد، اما تمرین تداومی افزایش معنی داری نشان نداد. در زمینه اثر فعالیت بدنی بر سیستم دفاع اکسایشی باید این نکته را در نظر گرفت که در هنگام ورزش شدید، مصرف اکسیژن در بدن حدود ۸-۱۰ برابر افزایش می یابد، به همین دلیل با افزایش تولید رادیکال‌های آزاد اکسیژن بعلت افزایش مصرف اکسیژن ممکن است ظرفیت دفاع آنتی اکسیدانی بدن تضعیف گردد (۳۵)، بنابراین ورزش حاد و شدید منجر به افزایش استرس اکسیداتیو می گردد اما ورزش منظم و متوسط از طریق افزایش دفاع آنتی اکسیدانی منجر به کاهش استرس اکسیداتیو خواهد شد (۳۶). این افزایش ظرفیت آنتی اکسیدانی که در نتیجه ی فعالیت بدنی و در بیماران پارکینسون ایجاد می شود، می تواند سیستم عصبی این بیماران را در برابر استرس اکسایشی و آسیب ناشی از

آن محافظت نماید. افزایش استرس اکسایشی و اختلال در ظرفیت آنتی اکسیدانی در بررسی های کلینیکی و تجربی در طی بیماری پارکینسون نشان داده شده است (۳۵). هم راستا با نتایج این پژوهش نتایج خسروی و همکاران (۱۳۹۴) نشان داد اثر تعاملی تمرین هوازی و عصاره زعفران میزان مالون دی آلدئید را کاهش و گلوتاتیون پراکسیداز را به طور معنی داری افزایش می دهد (۳۷). رافائل و همکاران (۲۰۰۷) تحقیقی تحت عنوان اثر تمرینات هوازی مداوم با شدت متوسط و شدید بر استرس اکسیداتیو در موش انجام دادند. در این تحقیق آنزیم گلوتاتیون پراکسیداز و کاتالاز اندازه گیری شدند. آنزیم گلوتاتیون پراکسیداز و کاتالاز پس از انجام تمرینات با شدت متوسط افزایش معنی داری داشتند (۳۸). پورز و همکارانش (۱۹۹۴)، نشان دادند در عضله نعلی موش‌ها، با انجام فعالیت ورزشی فعالیت آنزیم‌های ضد اکسایشی افزایش می یابد، در صورتی که در عضله دو قلو قرمز، فعالیت ضد اکسایشی فقط بر اثر تمرین شدید افزایش یافته است. در عضله نعلی، فعالیت ضد اکسایشی در نتیجه مدت تمرین و نه شدت آن افزایش یافته است (۳۹). کاسکون و همکاران (۲۰۰۵) پیشنهاد می دهند که واکنش آنزیم‌های ضد اکسایشی مغز بر فعالیت‌های بدنی بستگی به نوع، مدت و شدت فعالیت، سن، جنسیت و نژاد موش‌ها دارد (۴۰). در تحقیقی ناهمسو با تحقیق حاضر هوانلو و همکاران (۱۳۹۰) تحقیقی با عنوان تأثیر تمرین هوازی در دوره های مختلف زمانی بر تغییر فعالیت آنزیم های آنتی اکسیدانی موش صحرائی انجام دادند. در این تحقیق SOD (Superoxide Dismutase)، CAT، Catalase و GPX اندازه گیری شدند. نتایج نشان داد ۹،۱۲ و ۶ هفته تمرین استقامتی، اثری بر میزان آنزیم گلوتاتیون پراکسیداز ندارد. که این ناهمخوانی می تواند به دلیل سطح اولیه این آنزیم‌ها به دلیل بیماری پارکینسون باشد (۴۱). چن کان چنگ و همکاران (۲۰۰۷)، تفاوت معنی داری را در پاسخ عضلات چهار سر و دوقلو موش های صحرائی در پاسخ به ۸ هفته تمرین استقامتی شنا در

توجیه نماید: ابتدا مطالعات انجام شده به دو دسته انسانی و حیوانی تقسیم می‌شوند، که در حیوانات پروتکل‌های ورزشی بطور کلی به دو صورت اختیاری (مانند تمرین چرخ دوار و محیط غنی شده) و اجباری (تمرین نوارگردان و شنای اجباری) انجام می‌پذیرد که این خود ممکن است در روند نتایج مطالعات تأثیر گذار باشد. همچنین مدت، شدت و نوع تمرینات بر این شاخص باید مورد توجه قرار گیرد. نتایج تمرین بدنی بر بافت مغز بسیار بحث‌انگیز می‌باشد بطوریکه میزان و مقدار تمرینات برای اثر بخشی مثبت در مغز نامشخص می‌باشد (۳۶). اما معمولاً تمرینات با شدت متوسط سبب بهبود در شکل‌پذیری سیناپسی شده و عملکرد شناختی را ارتقاء می‌دهد (۳۶). شواهد موجود نشان می‌دهد که ورزش و فعالیت بدنی منظم بدون در نظر گرفتن مدت و شدت تمرینات ورزشی مزایای بی‌شماری بر موش‌های صحرایی شبه پارکینسون دارد، یافته‌های بدست آمده از کار روی حیوانات نشان می‌دهد که ورزش منظم و با شدت متوسط دارای اثراتی سودمند بر سلامت و عملکرد نوروئی (۴۴)، و احتمالاً محافظت از نورن‌ها دارد (۲۹).

قدردانی

بدین وسیله از تمامی همکاری‌های دانشکده تربیت بدنی و دانشکده دامپزشکی دانشگاه شهید چمران اهواز که ما را در انجام این پژوهش یاری نمودند و همچنین اداره ورزش و جوانان استان خوزستان که این تحقیق را تحت پوشش مالی قرار دادند کمال تشکر و قدر دانی را داریم.

شاخص GPX مشاهده نکردند. بیان شده است که میزان آنزیم‌های ضد اکسایشی در بافت‌های مختلف بدن متفاوت است و پاسخ آن به ورزش نیز متفاوت می‌باشد. بعنوان مثال گزارش شده است که سازگاری دستگاه ضد اکسایشی عضلات و تارهای عضلانی به ورزش استقامتی متفاوت است (۴۲). از طرفی ثابت شده است که با افزایش مصرف اکسیژن به هنگام ورزش تولید گونه‌های اکسیژن فعال افزایش می‌یابد. ورزش منظم با شدت متوسط با تولید کم و مداوم رادیکال‌های آزاد از طریق تولید در میتوکندری‌ها و فعال‌سازی سیستم التهابی و ماکروفاژها و سیستم دفاع ضد التهابی باعث افزایش سازگاری دفاع ضد اکسایشی و افزایش پروتئین‌های ترمیمی بدن شده که این امر باعث ایجاد تعادل بین استرس اکسایشی و دفاع ضد اکسایشی می‌شود (۴۳). در نتیجه آسیب به بافت‌ها و سلول‌های اندام‌ها کاهش می‌یابد و علاوه بر این پروتئین‌های ترمیمی باعث حذف مواد حاصل از استرس اکسایشی در بافت‌های آسیب دیده می‌گردند. با توجه به بررسی مطالعات انجام شده، پیشنهاد می‌شود که ورزش مداوم و منظم با شدت متوسط می‌تواند باعث جلوگیری از بیماری‌های استحال‌ه عصبی و دیگر بیماری‌های وابسته به استرس اکسایشی مانند آلزایمر و پارکینسون شود. برای درک اثرات سودمند ورزش بر مغز و بویژه بر هیپوکامپ که مرکز اصلی یادگیری است، و نیز دست یافتن به سازوکارهای مولکولی و سلولی اثرگذار در این زمینه به مطالعات بیشتری نیاز می‌باشد.

در مرور مطالعات انجام شده در زمینه استرس اکسایشی و دفاع ضد اکسایشی باید به چند نکته توجه داشت که شاید اختلاف اصلی بین پژوهش‌های مختلف را

منابع

- 1-Sauer H, Oertel WH, Progressive degeneration of nigrostriatal dopamine neurons following intrastriatal terminal lesions with 6-hydroxydopamine, A combined retrograde tracing and immunocytochemical study in the rat. *J Neurosci*.2016. 401-15:59.
- 2-Tajiri N, Yasuhara T, Shingo T, Kondo A, Yuan W, Kadota T, et al. Exercise exerts neuroprotective effects on Parkinson's diseases model of rats. *Brain Res*. 2014;15, 200-7.
- 3-Fredericson M, Moore T.; «Muscular balance, core stability, and injury prevention for middle- and long-distance runners». *Phys Med Rehabil Clin N Am* 2012; 16(3).669-89.

- 4-Liu B., Dluzen D.E., Oestrogen and nigrostriatal dopaminergic neurodegeneration: animal models and clinical reports of Parkinson's disease, *Clin Exp Pharmacol Physiol*, 2007, 18,34-51.,
- 5-Paris S V. Principles of management. *Manual of Physical Therapy*. 1989; 329-332.
- 6-Youdim MB, Ben-Shachar D, Riederer P. The role of monoamine oxidase, iron-melanin interaction, and intracellular calcium in Parkinson's disease. *J Neural Transm Suppl*. 2009;32:239-48.
- 7-Faucheuex, B., BONET, a., AGIDE, Y., & EC, Hblood vesels change in the mesesephalon of patients with parkinsons diseaes. *lancet*, 1999, 981-982,353.
- 8-Mogi, M., harada, M., riederer, P., fujita, K., & nagatsu, T. tumor necrosis factor-alpha increase both in the brain and in the cerebrospinal fluid from parkinsonian patients. *neurosci lett*, 2017, 165; 208-210.
- 9-Beck MA, Esworthy RS, Ho YS, Chu FF. 1998. Glutathione peroxidase protects mice from viral-induced myocarditis. *FASEB J*;12(12):1143-9.
- 10-Wren AM, Seal LJ, Cohen MA, Brynes AE, Frost GS, Murphy KG, et al. (2001). Ghrelin Enhances Appetite and Increases Food Intake in Humans. *J Clinical Endocrinol Metab*; Vol.86, 11: 5992-5995
- 11-Rasmussen K, Hsu MA, Noone S, Johnson BG, Thompson LK, Hemrick-Luecke SK. 2007. The orexin-1 antagonist SB-334876 blocks antipsychotic treatment emergent catalepsy: implication for the treatment of extrapyramidal symptoms. *Schizophr Bull.*;33(6):1291-7.
- 12-Thomas Songstad N, Frostmo Kaspersen KH, Dragøy Hafstad A, Basnet P, Ytrehus K, Acharya G. Effects of High Intensity Interval Training on Pregnant Rats, and the Placenta, Heart and Liver of Their Fetuses. *PLoS One*. 2015;13;10:e0143095.
- 13-Sverko A, Soboanec S, Balog T, Kusic B, Sverko V, Marotti T. Does Long term Exercise Modulate Oxidant/Antioxidant Status in Humans? Comparison between Lipid Peroxidation and Catalase Activity in Fresh and Stored Samples. *Croat. Chem. Acta*, 2005, 78(3) 361-366.
- 14-Lohle M, Storch A, Reichmann H. Beyond tremor and rigidity: non-motor features of Parkinson's disease. *J Neural Transm* 2009; 116(11): 1483-92.
- 15-Mahmoudi J., MohajjelNayebi A., Samini M, Reyhani-Rad S, Babapour, V5-HT1A receptor activation improves anticataleptic effects of levodopa in 6-hydroxydopamine-lesioned rats. *Pharmaceutical Sciences*. 2011.
- 16-Sicard KM, Fisher M. The Future of Neuroprotection. In: Wakhloo AK, Gounis MJ, Lieber BB, Mericle RA, Linfante I (eds). *Thrombus and Stroke*. New York: Informa Healthcare USA; 2008. p: 159.
- 17-Giroux ML. Parkinson disease: managing a complex, progressive disease at all stages. *Cleve Clin J Med* 2007; 74(5): 313-8, 320.
- 18-Adlard PA, Perreau VM, Cotman CW. The exercise-induced expression of BDNF within the hippocampus varies across life-span. *Neurobiol Aging* 2005; 26(4): 511-20.
- 19-Tabata, I., & et al, Effect of moderate intensity endurance and high intensity intermittent training on anaerobic capacity and vo2max, *Medicin and science in sports and exercise* 1996, 13, 27-30
- 20-Fallah Mohammadi Zia 1, Jalil Aslani 2, Razi Mohammadi Optional training of CDNF increases the level of cerebellum in the experimental model of exposed 6-OHDA mice. *Applied Sport Physiology Research / 11th Year / Twenty-Second Issue / Autumn and Winter 2013* [Persian]
- 21-yazdanfar S, panahi M. Evaluation of deprenyl effect on Bcl-2 protein expression in spinal motoneuron of adult rat following sciatic nerve root avulsion. *J Qazvin Univ Med Sci*. 2007; 10 (4) :20-24
- 22-Fallah Mohammadi Z, Cheraghian M, Nejadvaziri Chatroudi A. Effect of exercise on Mesencephalic astrocyte derived neurotrophic factor levels in the striatum of rats suffering from Parkinsons. *J Shahrekord Univ Med Sci*. 2016; 18 (5) :55-62 (Persian).
- 23-Brooks GA, White TP. Determination of metabolic and heart rate responses of rats in treadmill exercise. *J Appl Physiol*. 1978, 45: 1009-1015.
- 24-Singh A, Naidu PS, Kulkarni SK. FK506 as effective adjunct to L-dopa in reserpine-induced catalepsy in rats. *Indian journal of experimental biology*. 2003;41(11):1264-8.
- 25-Hubrecht R, Kirkwood J. *UFAW Handbook on the care and management of laboratory and other research animals*: 8th Ed. Wiley-Blackwell publishing Ltd; 2010.
- 26-Razavinasab M, Shamsizadeh A, Shabani M, Nazeri M, Allahtavakoli M, Asadi-Shekaari M, et al. Pharmacological blockade of TRPV1 receptors modulates the effects of 6-OHDA on motor and cognitive functions in a rat model of Parkinson's disease. *Fundam Clin Pharmacol*. 2013;27(6):632-40.
- 27-Baluchnejad mojarad T, Roghani M, Mafakheri M. Neuroprotective effect of silymarin in 6-hydroxydopamine hemi-parkinsonian rat: involvement of estrogen receptors and oxidative stress. *Neurosci lett* 2010; 480(3): 206-10
- 28-Fallah Mohammadi Z, Aslani, J, Mohammadi, R Optional training of CDNF increases the level of cerebellum in the experimental model of exposed 6-OHDA mice. *Applied Sport Physiology Research / 11th Year / Twenty-Second Issue / Autumn and Winter 2013* [Persian]

- 29-Devi SA, Kiran TR Regional responses in antioxidant system to exercise training and dietary vitamin E in aging rat brain. *Neurobiol. Aging*, 2004, 25: 501-508.
- 30-Ricardo A Imbalance in SOD/CAT activities in rat skeletal muscles submitted to treadmill training exercise *Cell Biology International*, 2006, 30(10): 848-853.
- 31-Cechetti F, Rashed A, Simão F, Santin K, Salbego C, Netto CA, Siqueira IR. Effect of treadmill exercise on cell damage in rat hippocampal slices submitted to oxygen and glucose deprivation. *Brain research* 2007, 1157:121-125.
- 32-Acikgoz O, Aksu I, Topcu A, Kayatekin B MAcute exhaustive exercise does not alter lipid peroxidation levels and antioxidant enzyme activities in rat hippocampus, prefrontal cortex and striatum. *Neuroscience Letters*, 2006, 406 148-151.
- 33-Lekhi C, Gupta PH, Singh B. Influence of exercise on oxidant stress products in elite Indian cyclists. *British Journal of Sports Medicine*, 2007, 41:691-693.
- 34-Radak Z, Told A, Szabo Z, Siamilis S, Nyakas C, Silye G, Jakus J and Goto S. The effects of training and detraining on memory, neurotrophins and oxidative stress markers in rat brain. *Neurochem Internat*. 2006, 49: 387-392.
- 35-Radak Z, Chung HY, Goto S. (2016). Systemic adaptation to oxidative challenge induced by regular exercise *Free Radical Biology & Medicine* 44, 153-159.
- 36-Aderbal S. Aguiar Jr. and Ricardo A. Pinho (2017). Effects of physical exercise over the redox brain state. *Rev Bras Med Esporte* _ Vol. 13, Nº 5 – Set /Out.
- 37-Khosravi Amir, Mirzaei Bahman, Javad Mehrabani, Bahram Rasoolian. 2014. The Interactive Effect of Aerobic Exercise and Consumption of Saffron Corn Extract on the Level of Glutathione Peroxidase and Malondialdehyde in the Brain Cerebral Palsy Region of Male Rats. Vol. 52, No. 49, Spring. Pages 109-130 (in persian).
- 38-Rafael H. Lambertucci, Adriana Cristina Levada-Pires, Luciana V. Rossoni, Rui Curi, Tania C. Pithon-Curi 2007. Effects of aerobic exercise training on antioxidant enzyme activities and mRNA levels in soleus muscle from young and aged rats *Mechanisms of Ageing and Development* 128. 267-275.
- 39-Powers SK, Criswell D, Lawler J, Ji LL, Martin D, Herb RA, Dudley G. 1994. Influence of exercise and fiber type on antioxidant enzyme activity in rat skeletal muscle. *Am. J. Physiol.* 266, 376-380.
- 40-Coşkun S, Gönül B, Güzel NA, Balabanlı B. 2005. The effects of vitamin C supplementation on oxidative stress and antioxidant content in the brains of chronically exercised rats. *Mol Cell Biochem.* 280:135-8.
- 41-Huanlou Fariborz, Mehdi Hedayati, Maryam Ebrahimi, Hossein Abed Nazari. 2011. The Effect of Aerobic Exercise in Different Periods on the Changes in the Antioxidant Enzymes of Rat in Shaheed Beheshti University of Medical Sciences Volume 35, Issue 1, , Pages 14 to 19 (in persian).
- 42-Chang CK, Huang HY, Tseng HF, Hsuw YD, Tso TK. 2007. Interaction of vitamin E and exercise training on oxidative stress and antioxidant enzyme activities in rat skeletal muscles. *Journal of Nutritional Biochemistry* 18, p: 39-45.
- 43-Radak Z, Chung HY, Goto S. 2008. Systemic adaptation to oxidative challenge induced by regular exercise *Free Radical Biology & Medicine* 44, 153-159.
- 44-Radak Z, Asano K, Inoue M, Kizaki T, Oh-Ishi S, Suzuki K, Taniguchi N, Ohno H. Superoxide dismutase derivative reduces oxidative damage in skeletal muscle of rats during exhaustive exercise. *J. Appl. Physiol.* 1995, 79:129-135.
- 45-Ramsden M, Berchtold NC, Patrick Kesslak J, Cotman CW, Pike CJ. Exercise increases the vulnerability of rat hippocampal neurons to kainate lesion. *Brain Research* . (2003)971:239-244.

Comparison of the Effect of Continuous and Interval Aerobic Exercises on the Levels of Malondialdehyde, Dopamine and Glutathione Peroxidase in the Hippocampus of Rats with Pseudoparkinsonism

Saeid Moradi^{1*}, Abdolhamid Habibi², Saeed Shakerian³, Mohammad Reza Tabande⁴

1-Master of Sports Physiology.

2- Professor of Sport Physiology.

3-Associate Professor of Sport Physiology.

4-Associate Professor of Biochemistry.

1,2,3-Department of Sport Physiology, Faculty of Physical Education and Sport Sciences, Shahid Chamran University of Ahvaz, Ahvaz, Iran.

4-Department of Basic Science, Faculty of Veterinary Medicine, Shahid Chamran University of Ahvaz, Ahvaz, Iran.

*Corresponding author:

Saeid Moradi; Department of Sport Physiology, Faculty of Physical Education and Sport Sciences, Shahid Chamran University of Ahvaz, Ahvaz, Iran.

Tel: +09373129913

Email: saeidmoradi167@gmail.com

Abstract

Background and Objective: Parkinson's disease after Alzheimer's disease is the most common damaging disease of the nervous system. Therefore, it is important to develop new therapeutic approaches to prevent the spread of this disease. The purpose of this study was to evaluate the effect of two types of continuous and interval aerobic exercises on changes of malondialdehyde, dopamine and glutathione peroxidase in the hippocampus of rats with pseudoparkinsonism.

Materials and Methods: In this study, 30 male Wistar rats weighing 250 to 200 g were used. The animals developed pseudoparkinson disease using reserpine at a dose of 1mg/kg for two consecutive days, and divided into 6 groups: healthy control group; pseudoparkin control, pseudoparkin+continuous exercise, pseudoparkin+ interval exercise, continuous exercise sham group, and interval exercise sham groups. Exercises were performed on the treadmill for 6 weeks in both continuous and interval methods. Hippocampal tissue was then dissected, and malondialdehyde, dopamine, and glutathione peroxidase enzymes were measured. The results were analyzed using one-way ANOVA and Bonferroni *post hoc* test.

Results: The results of this study showed that 6 weeks of interval aerobic exercise showed a significant ($P < 0.01$) decreasing effect on reduction value in the levels of malondialdehyde in pseudoparkinsonised rats, but continuous exercise did not show a significant decrease. However, while no significant differences between both types of exercises in relation to changes in dopamine level, they showed a significant ($P < 0.05$) increase in dopamine levels compared to the pseudoparkinsonised control group. On contrast, intermittent aerobic exercise increased in glutathione peroxidase levels, but continuous training had no a significant effect compared to control pseudoparkinsonised control group ($P < 0.02$).

Conclusion: According to the findings of the study, interval aerobic exercise can be used to reduce is more effective in than continuous exercise in reducing oxidative stress by modifying the improvement of malondialdehyde, glutathione peroxidase and dopamine enzymes.

Keywords: Malondialdehyde, Dopamine, Glutathione Peroxidase, Continuous and Interval Exercise, hippocampus, pseudo-parkinson, rat.

► Please cite this paper as:

Moradi S, Habibi AH, Shakerian S, Tabande MR. Comparison of the Effect of Continuous and Interval Aerobic Exercises on the Levels of malondialdehyde, Dopamine and Glutathione Peroxidase in the Hippocampus of Rats with Pseudoparkinsonism. *Jundishapur Sci Med J* 2020; 19(2):187-201

Received: Nov 29, 2019

Revised: Feb 25, 2020

Accepted: May 26, 2020