

مقایسه تاثیر ۶ هفته تمرین‌های هوازی تداومی و تناوبی بر فاکتور رشد اندوتلیال عروقی و آنزیم سوپراکسید دیسموتاز بافت هیپوکمپ رت‌های نر مدل پارکینسونی

سعید مرادی^{*}، عبدالحمید حبیبی^۱، محمدرضا تابنده^۲، سعید شاکریان^۴

مقاله پژوهشی

مقدمه: براساس پژوهش‌ها، افزایش سطوح فاکتور رشد اندوتلیال عروقی و شاخص‌های آنتی‌اکسیدان در مناطقی از مغز که در اثر بیماری پارکینسون بیشتر تحت تأثیر قرار می‌گیرند، یک اثر درمانی بالقوه دارد، بنابراین هدف از پژوهش حاضر، مقایسه اثر ۶ هفته تمرینات تداومی و تناوبی هوازی بر فاکتور رشد اندوتلیال عروقی و آنزیم سوپراکسید دیسموتاز؛ رت‌های مبتلا به پارکینسون بود. **روش بررسی:** در این پژوهش که از نوع تحقیقات تجربی بود از ۲۴ سر رت نر نژاد ویستار ۱۲ هفته‌ای با میانگین وزن ۲۵۰ تا ۳۵۰ گرم استفاده شد. آزمودنی‌ها با استفاده از رزپین به پارکینسون مبتلا شدند، سپس در ۶ گروه تقسیم شدند. تمرینات هوازی به مدت ۶ هفته اجرا شد. پس از گذشت ۴۸ ساعت از آخرین جلسه تمرینی رت‌ها کشته شدند، سپس بافت هیپوکمپ از سایر قسمت‌های مغز جدا شد و فاکتور رشد اندوتلیال عروقی و آنزیم سوپراکسید دیسموتاز با استفاده از کیت‌های مخصوص اندازه‌گیری سنجیده شدند. نتایج با استفاده نرم‌افزار آماری SPSS Inc., Chicago, IL; version 16 و آزمون تحلیل واریانس یک‌راهه و آزمون تعقیبی بونفرونی تجزیه و تحلیل شد.

نتایج: نتایج تحقیق حاضر نشان داد ۶ هفته تمرین هوازی تداومی و تناوبی باعث افزایش سطوح فاکتور رشد اندوتلیال عروقی در رت‌های مبتلا به پارکینسون می‌شود ($p=0/01$). که بین دو گروه تمرین تناوبی در مقایسه با گروه تمرین تداومی تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد ($p=0/87$). هم‌چنین این تمرینات تأثیر معنی‌داری در بین گروه‌های پژوهش بر آنزیم سوپراکسید دیسموتاز نشان نداد ($p=0/47$).

نتیجه‌گیری: بر اساس یافته‌های این پژوهش، نشان داده شد که، ۶ هفته تمرین هوازی تداومی و تناوبی باعث افزایش فاکتور رشد اندوتلیال عروقی می‌شود، اما این تمرینات تغییر معنی‌داری را در آنزیم سوپراکسید دیسموتاز نشان نداد.

واژه‌های کلیدی: پارکینسون، سوپراکسید دیسموتاز، فاکتور رشد اندوتلیال عروقی.

ارجاع: سعید مرادی، عبدالحمید حبیبی، محمد رضا تابنده، سعید شاکریان. مقایسه تاثیر ۶ هفته تمرین‌های هوازی تداومی و تناوبی بر فاکتور رشد اندوتلیال عروقی و آنزیم سوپراکسید دیسموتاز بافت هیپوکمپ رت‌های نر مدل پارکینسونی. مجله علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد ۱۳۹۸؛ ۲۷ (۳): ۱۲-۱۳۰۲.

۱- کارشناسی ارشد، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه شهید چمران اهواز، اهواز، ایران

۲- استاد، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه شهید چمران اهواز، اهواز، ایران

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

۴- دانشیار، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه شهید چمران اهواز، اهواز، ایران

* (نویسنده مسئول): تلفن: ۰۹۳۷۳۱۲۹۹۱۳، پست الکترونیکی: saeid.moradi.136705@gmail.com، کد پستی: ۶۳۹۱۸۵۵۴۹۱

مقدمه

پارکینسون (parkinson) برای اولین بار در سال (۱۸۱۷) توسط دانشمند بریتانیایی جمیز پارکینسون به‌عنوان یک سندرم معرفی شد، که یک نوع تخریب پیشرونده سیستم عصبی مرکزی است که در اثر از بین رفتن نورون‌های دوپامینرژیک (Dopaminergic) بخش متراکم جسم سیاه (substantia nigra) و به‌دنبال آن، کاهش دوپامین در جسم مخطط ایجاد می‌شود (۱، ۲). اگرچه، داروهایی وجود دارد که می‌تواند از پیشرفت علائم این بیماری تا یک دهه جلوگیری کند، اما هیچ درمانی نتوانسته است به شکل قابل توجهی مانع از پیشرفت این بیماری و یا معکوس کردن آسیب‌های به وجود آمده گردد (۳). مطالعات نشان داده‌اند که فعالیت ورزشی با نروژنایی و آنژیوژنز (Angiogenesis) می‌تواند اثری حفاظتی بر دستگاه عصبی داشته باشد و از بروز بیماری‌های عصبی جلوگیری نماید (۴). از میان فاکتورهای آنژیوژنز، فاکتور رشد اندوتلیال عروق (Vascular Endothelial Growth Factor)، (VEGF) به‌عنوان قوی‌ترین میتوزن مخصوص سلول‌های آندوتلیال شناخته شده است (۵). براساس پژوهش‌ها، این احتمال وجود دارد که افزایش سطوح VEGF در مناطقی از مغز که در اثر بیماری پارکینسون بیشتر تحت تأثیر قرار می‌گیرند، یک اثر درمانی بالقوه دارد (۶). ازسوی دیگر، مطالعات نشان داده‌اند که در بیماری پارکینسون، VEGF از طریق افزایش سلول‌های دوپامینرژیک ممکن است به‌طور قابل توجهی سبب محافظت از سلول‌های عصبی شود (۷). هم‌چنین در بیماری پارکینسون عواملی از قبیل استرس اکسیداتیو و افزایش پراکسیداسیون لیپیدی، کاهش سطح سوپراکسید دیسموتاز (SOD) (Superoxidedismutase)، تخریب DNA و تجمع آهن از مهم‌ترین علل از بین رفتن نورون‌های دوپامینرژیکی هستند (۸). در مقابل فشارهای اکسیداتیو، بدن دارای مکانیزم‌هایی دفاعی است که به‌عنوان دستگاه ضداکسایشی بدن شامل دو گروه از عوامل ضداکسایشی هم‌چون آنزیم‌های، گلوتاتیون پراکسیداز (glutathione

peroxidase)، سوپراکسید دیسموتاز و کاتالاز (catalase) و مواد ضداکسایشی غیرآنزیمی مثل ویتامین‌های C، E، A می‌باشد که قادر است رادیکال‌های آزاد در داخل بدن را خنثی نماید (۹). سوپراکسید دیسموتاز آنزیمی است که تبدیل آنیون سوپراکسید را به اکسیژن مولکولی و پروکسیدهیدروژن (Hydrogen peroxide) تسریع کرده و بنابراین، بخش حیاتی را در مکانیزم سلولی و دفاع آنتی‌اکسیدانی تشکیل می‌دهد (۹). مدل‌های حیوانی نشان داده است که تمرین و فعالیت بدنی تاثیر حفاظتی بر شروع علائم بیماری پارکینسون دارد که علت آن آزاد سازی عوامل نوروٹروفیک و اکسیژن‌رسانی بیشتر به مغز است (۱۰). بر همین اساس گزارشات توب و همکارانش (۲۰۰۲) نشان می‌دهد که ورزش، شکل‌پذیری سیناپسی و پس از آن ساخت‌وساز دوباره شبکه عصبی قشر مغز را افزایش می‌دهد و با افزایش عملکرد سلول‌های عصبی باقی‌مانده باعث نجات سلول‌های در حال مرگ و فعال شدن پیدایش درونی نورون‌ها می‌شود (۱۱). مشاهده شده است که یک جلسه تمرین، بسته به شدت و مدت آن، می‌تواند باعث شدت‌های متفاوت آسیب اکسایشی و تغییرات عوامل نوروٹروفیکی شود (۱۲). اما، تمرینات منظم و با شدت متوسط باعث ایجاد نوعی سازگاری در سیستم‌های آنتی‌اکسیدانی می‌شوند که این امر افزایش مقاومت نسبت به استرس اکسایشی را باعث می‌شود؛ بنابراین، این گونه به نظر می‌رسد که شدت، مدت و نوع تمرین، آثار متفاوتی بر بروز آسیب‌های اکسایشی، فعالیت سیستم آنتی‌اکسیدانی و تغییرات عوامل نوروٹروفیکی به همراه داشته باشد (۱۲). با این حال با وجود مطالعات انجام شده روی VEGF، SOD، و آثار آن بر پارکینسون، یافته‌های تحقیقات هم‌چنان بسیار ضد و نقیض است؛ و با دانش ما تحقیقی که بخواهد تاثیر ۶ هفته تمرین تناوبی و تداومی بر سطوح VEGF و آنزیم SOD را رت‌های مدل پارکینسونی بررسی کند، تاکنون صورت نگرفته است. بنابراین به نظر می‌رسد مطالعات گسترده بیشتری در این زمینه لازم است. بنابراین با توجه به نیاز به توسعه استراتژی‌های درمانی برای جلوگیری یا درمان عوارض مرتبط با

پارکینسون و با فرض این که دو روش تمرینات هوازی می‌تواند در بهبود عوارض ناشی از مکانیسم‌های آنژیوژنز و استرس اکسایشی، در بیماران پارکینسونی سودمند باشد لزوم انجام تحقیقات بیشتر در این زمینه احساس می‌شود.

روش بررسی

تحقیق حاضر از نوع تحقیقات تجربی بود، که در زمستان ۱۳۹۷ در دانشگاه شهید چمران اهواز تایید و انجام شد. در تحقیق حاضر از ۴۲ سر رت نر بالغ ۱۲ هفته‌ای نژاد ویستار با میانگین وزن ۲۵۰-۳۰۰ گرم استفاده شد، که بعد از القای بیماری و هنگام اجرای تمرینات با توجه به تلفاتی که هر گروه داشت، این تحقیق در نهایت با استفاده از ۲۴ سر رت انجام پذیرفت. نمونه‌های تحقیق از خانه حیوانات دانشگاه شهید چمران اهواز خریداری شدند، رت‌ها در آزمایشگاه جوندگان دانشکده دامپزشکی دانشگاه شهید چمران اهواز به مدت دو هفته به منظور سازگاری با محیط نگهداری شدند. همچنین، کلیه گروه‌ها به صورت آزاد به آب و غذا دسترسی داشتند. حیوانات به صورت گروه‌های چهار سرموش در قفس پلی‌کربنات شفاف در محیطی با دمای ۲۰ تا ۲۲ درجه سانتی‌گراد در شرایط ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی با رطوبت نسبی ۴۵-۵۵ درصد نگهداری شدند. سپس به مدت یک هفته به منظور آشنایی با تردمیل مخصوص جوندگان (۵ لاین ساخت کشور ایران) با سرعت ۳ متر بر دقیقه و به مدت ۱۰ دقیقه و ۵ روز در هفته به آشناسازی با تردمیل پرداختند، این حیوانات پس از آشنایی با نحوه فعالیت روی نوارگردان به ۶ گروه تقسیم شدند که عبارت هستند از: (۱) گروه کنترل سالم (۲) گروه کنترل پارکینسون (۳) گروه تمرین تداومی + بیماری (۴) گروه تمرین تناوبی + بیماری (۵) گروه تمرین تداومی سالم (۶) گروه تمرین تناوبی سالم. همچنین آزمودنی‌ها قبل از گروه بندی با استفاده از ترازوی دیجیتال وزن‌کشی شدند و سعی شد تا میانگین وزن بین گروه‌های مختلف (۲۵۰-۳۰۰ گرم) تا حد ممکن به هم نزدیک باشد.

روش القای بیماری پارکینسون

بیماری پارکینسون به وسیله تزریق رزپین با دوز ۱ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن طی دو روز متوالی به صورت درون صفاقی ایجاد شد. جهت آماده‌سازی رزپین به ترتیب ذیل عمل شد، ابتدا مقدار مورد نظر از رزپین در ۰/۳ میلی‌لیتر محلول اسیداستیک گلاسیال حل و سپس محلول با استفاده از آب مقطر به حجم رسانده شد و بر اساس وزن به هر موش تزریق شد (۱۳). لازم به ذکر است محلولی که جهت رقیق‌سازی رزپین استفاده شد به گروه‌های سالم نیز به صورت درون صفاقی تزریق شد.

روش بررسی القای بیماری: الف) برای تأیید القای پارکینسون در موش‌ها، آزمایش‌های زیر انجام گرفت: از آزمون چرخشی با فاصله دو هفته پس از تزریق رزپین استفاده شد. در این آزمون، موش از محدوده ۲ سانتی‌متری محل اتصال دم با بدن، گرفته شده و به بالا آورده می‌شود؛ به طوری که بینی حیوان ۲ سانتی‌متر بالای سطح اتکا قرار گیرد و در صورتی که نتواند تعادلش را حفظ کند، و به طرفین چرخش کند نشانه پارکینسونی شدن موش‌ها تلقی می‌گردد (۱۴). ب) بررسی تعادل آزمودنی‌ها با استفاده از آزمون تعادلی روتارود و مقایسه گروه‌های سالم و بیمار، برای ارزیابی فعالیت تعادلی توسط این دستگاه، ابتدا به هر حیوان دو بار فرصت برای عادت کردن و تطابق با دستگاه داده شد، حیوان روی میله افقی 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 گروه‌ها سرعت ۲۵ دور در دقیقه بود. زمان حفظ تعادل و باقی‌ماندن 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 می‌شود. این آزمایش سه بار تکرار شد و فاصله بین تکرارها ۳۰ دقیقه بود و میانگین آن‌ها گرفته شد (۱۵). برنامه تمرین تداومی (جدول ۱): برنامه تمرین تداومی به مدت ۶ هفته و هر

بلافاصله در یخچال مخصوص در دمای ۷۰ درجه نگهداری شد. همچنین، بافت با استفاده از بافر ریپا (RIPA) هموژن شد، پس از هموژنایز و سانتریفیوژ، نمونه‌ها به روش الایزا و با دستگاه دستگاه الایزایدر اسپکتروفوتومتر اندازه‌گیری شدند، که شاخص VEGF با استفاده از کیت اندازه‌گیری شرکت استابیوفورم ساخت کشور آمریکا با حساسیت (5.01 ng/L) و به شماره سریال CK-E30634 و آنزیم SOD با استفاده از کیت مخصوص اندازه‌گیری آنزیم SOD، شرکت رندوکس ساخت کشور انگلستان با حساسیت (0.01 Phosphate buffer pH 7.0) و به شماره سریال GTIN:05055273206159، اندازه‌گیری شدند.

تجزیه و تحلیل آماری

برای محاسبه و تجزیه و تحلیل آماری اطلاعات خام از نرم‌افزار برای محاسبه و تجزیه و تحلیل آماری اطلاعات خام از نرم‌افزار SPSS Inc., Chicago, IL; version 16 و برای ترسیم نمودار از نرم‌افزار Excel استفاده شد. هم‌چنین سطح معنی‌داری برای تمام روش‌های آماری در سطح احتمال (0.05) $(P < 0.05)$ برای تعیین توزیع طبیعی داده‌ها از آزمون شایپرو-ویلک در سطح معنی‌داری (0.05) $(p \leq 0.05)$ استفاده شد. هم‌چنین برای تجزیه و تحلیل آماری از روش تحلیل واریانس یک‌طرفه و آزمون‌ها تعقیبی بونفرونی استفاده شد.

ملاحظات اخلاقی

پروپوزال این تحقیق توسط دانشگاه شهید چمران اهواز تایید شده است (کد اخلاق EE/97.24.3.70013/scu.ac.ir).

نتایج

نتایج آزمون تحلیل واریانس یک‌طرفه نشان داد در متغیر VEGF بین گروه‌های پژوهش اختلاف معنی‌داری وجود دارد (0.01) $(p \leq 0.01)$ ، (F=4/14)، (df=5)، (جدول ۳). نتایج آزمون تعقیبی بونفرونی نشان داد در متغیر VEGF گروه تمرین تداومی + بیماری در مقایسه با گروه کنترل پارکینسون (0.01) $(p=0.01)$ ، تمرین تناوبی + بیماری در مقایسه با گروه کنترل پارکینسون (0.01) $(p=0.01)$ ، افزایش معنی‌داری نشان داد. هم‌چنین بین گروه کنترل پارکینسون و کنترل سالم تفاوت معنی‌داری

هفته ۵ جلسه (تمام روزهای هفته به جز سه‌شنبه و جمعه) انجام شد، برنامه تمرین هوازی تداومی به این صورت بود که سرعت برنامه تمرینی در هفته‌های اول از ۱۰ متر در دقیقه آغاز شد. از هفته دوم تا ششم، سرعت تمرین هفته‌ای ۲ متر در دقیقه افزایش یافت به‌گونه‌ای که در هفته آخر به ۲۰ متر در دقیقه رسید. مدت تمرین در گروه تداومی از هفته اول تا ششم، روزانه طوری افزایش یافت که در آن مدت فعالیت از ۱۵ دقیقه در روز اول به ۴۰ دقیقه در هفته ششم رسید (۱۶). برنامه تمرین تناوبی (جدول ۲): برنامه تمرین تناوبی با شدت متوسط 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 هفته‌های اول از ۱۰ متر در دقیقه آغاز شد. از هفته دوم تا ششم، سرعت تمرین هفته‌ای ۲ متر در دقیقه افزایش یافت به گونه‌ای که در هفته آخر به ۲۰ متر در دقیقه رسید. مدت تمرین در گروه تناوبی از هفته اول تا ششم، روزانه طوری افزایش یافت که در آن مدت فعالیت از ۱۵ دقیقه در روز اول به ۴۰ دقیقه در هفته ششم رسید. گروه تمرین تناوبی مدت زمان مشخص شده تمرین را در هفته نخست در دو نوبت در هفته‌های دوم تا چهارم در چهار نوبت و در هفته‌های پنجم تا ششم در شش نوبت اجرا کردند (۱۶). فواصل استراحتی بین نوبت‌های تمرینی به صورت یک به یک چهارم (برای مثال هر ۴ دقیقه تمرین ۱ دقیقه استراحت فعال) به‌صورت 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 به‌منظور گرم کردن، دویدند و سپس برای رسیدن به سرعت مورد نظر به ازای هر دقیقه، ۲ متر در دقیقه به سرعت نوارگردان افزوده شد، و در پایان تمرین نیز مدت ۳ دقیقه با سرعت ۱ متر در دقیقه به‌منظور گرم کردن، دویدند.

روش بافت برداری

ابتدا، موش‌ها با ترکیب کتامین و زایلازین به ترتیب با دوز ۱۰۰ و ۱۰ میلی‌گرم در هر کیلوگرم بیهوش شدند. سپس، با جدا کردن کل مغز و خارج کردن آن از کاسهٔ جمجمه، هیپوکمپ مغز از سایر قسمت‌های مختلف مغز جدا شد و

مشاهده شد ($p=0/02$). بین گروه تداومی + بیماری در مقایسه با گروه‌های تناوبی + بیماری ($p=0/87$)، کنترل سالم ($p=0/12$) و تمرین تداومی سالم ($p=0/11$) تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد. بین گروه تمرین تناوبی + بیماری در مقایسه با گروه کنترل سالم ($p=0/17$) و تمرین تناوبی سالم ($p=0/31$) تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد. گروه کنترل سالم در مقایسه با

گروه تمرین تداومی سالم ($p=0/98$) و تمرین تناوبی سالم ($p=0/69$) تفاوت معنی‌داری نشان نداد. بین دو گروه سالم تمرینی تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد ($p=0/67$). (نمودار ۱). نتایج آزمون تحلیل واریانس یک‌طرفه نشان داد در متغیر SOD بین گروه‌های پژوهش اختلاف معنی‌داری وجود ندارد ($p \leq 0/47$)، ($F=1/47$)، ($df=5$)، (جدول ۴).

جدول ۱: برنامه تمرین تداومی گروه‌های 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 ۲: برنامه تمرین تناوبی گروه‌های پژوهش

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

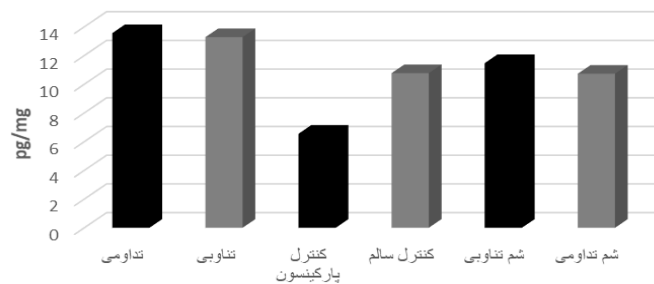
جدول ۳: نتایج آزمون تحلیل واریانس یک راهه برای متغیر VEGF

منبع تغییرات	مجموع مجزورات	درجه آزادی	مقدار F	سطح معنی‌داری
بین گروهی	۱۲۷/۲۷	۵		
درون گروهی	۱۱۰/۵۱	۱۸	۴/۱۴	۰/۰۱
کل	۲۳۷/۷۸	۲۳		

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

منبع تغییرات	مجموع مجزورات	درجه آزادی	مقدار F	سطح معنی‌داری
بین گروهی	۱/۲۰	۵		
درون گروهی	۱/۷۵	۱۸	۰/۹۵	۰/۴۷
کل	۲/۹۴	۲۳		

VEGF



نمودار ۱: وضعیت شاخص VEGF آزمودنی‌های گروه‌های پژوهش

ژن VEGF در رت‌های نر سالم انجام دادند. نتایج نشان داد که سطح بیان ژن عامل رشد آندوتلیال عروقی در گروه تمرین هوازی تداومی و تناوبی شدید نسبت به گروه کنترل افزایش داشته است، که این افزایش از لحاظ آماری معنی‌دار بود که در دو گروه تمرینات هوازی تداومی و تناوبی شدید نسبت به یکدیگر معنی‌دار نبوده است (۲۲). هم‌چنین گفته شده تمرین سرعت بقای سلول‌های تازه تشکیل شده و تبدیل به سلول‌های بالغ را افزایش می‌دهد (۲۳). در واقع فعالیت بدنی منظم به‌عنوان یک استراتژی درمانی برای مبارزه با بیماری زوال نورونی مرتبط با سال‌خوردگی و کهولت توصیه می‌شود. فعالیت بدنی منظم عصب‌زایی هیپوکامپی را افزایش و استرس اکسایشی را کاهش و عروق‌زایی مغز را افزایش می‌دهد (۲۴). از طرفی فعالیت ورزشی افزایش سرعت جریان خون را به‌دنبال دارد. در نتیجه افزایش در سرعت جریان خون، استراس برشی افزایش می‌یابد و عروق در اثر این افزایش به سرعت باز می‌شوند (۲۵). فشارهای برشی در سطح سلول‌های آندوتلیال سبب فعال‌شدن کانال‌های کلسیم و در نتیجه هایپرپلاریزاسیون می‌گردد این امر باعث شروع سیگنال‌های داخل سلولی، افزایش نیتریک‌اکساید و آزاد شدن VEGF می‌شود (۲۶). در مورد متغیر SOD نتایج تحقیق حاضر نشان داد با توجه به کاهش این متغیر در بیماران، تمرینات تداومی و تناوبی تاثیر معنی‌داری بر این فاکتور نشان نداد. کاسکون و همکاران (۲۰۰۵) پیشنهاد می‌دهند که واکنش آنزیم‌های ضد اکسایشی مغز به فعالیت‌های بدنی بستگی به نوع، مدت و

بحث

به‌طور کلی نشان داده شد تمرینات هوازی تاثیر معنی‌داری در افزایش سطوح VEGF رت‌های پارکینسونی دارد که نوع تمرین در بهبود این فاکتور تفاوتی ایجاد نمی‌کند. این نتایج با پژوهش لاید و همکاران (۲۰۰۳)، (۱۷)، دانگ و همکاران (۲۰۰۴)، (۱۸) و گاستافسون و همکاران (۲۰۰۲)، (۱۹)، هاشم‌ورزی و همکاران (۱۳۹۵)، (۲۰) هم‌سو می‌باشد. هاشم‌ورزی و همکاران (۱۳۹۵) تحقیقی با عنوان اثر پیش‌آماده‌سازی تمرین هوازی به همراه مصرف ویتامین D3 بر سطوح VEGF موش‌های پارکینسونی شده با تزریق شش-هیدروکسی‌دوپامین انجام دادند. نتایج این تحقیق نشان که چهار هفته تمرین هوازی همراه با مصرف ویتامین D3 پیش از القای شش-هیدروکسی‌دوپامین توانسته است به شکل معناداری سطوح VEGF جسم مخطط را افزایش دهد. هم‌چنین نتایج پژوهش حاضر با نتایج زاگروفسکا و همکاران (۲۰۱۱) مغایر است. نتایج آن‌ها نشان داد که سطح VEGF بلافاصله ۳ ساعت بعد از تمرین نسبت به قبل از تمرین تغییری نمی‌یابد (۲۱). احتمالاً ناهم‌سو بودن نتایج زاگروفسکا پاک به علت زمان سنجش این عامل رشد آندوتلیال می‌باشد. هم‌چنین از دیگر دلایل مغایر بودن این نتایج می‌توان به مدت و شدت تمرینات اجرا شده اشاره کرد، در واقع، این پژوهش‌گران VEGF را قبل، بلافاصله و سه ساعت بعد از انجام یک تست وامانده مورد سنجش قرار دادند. کردی و همکاران (۱۳۹۴) تحقیقی با عنوان تاثیر هشت هفته تمرین هوازی تداومی و تناوبی شدید بر بیان

تمرین بدنی بر بافت مغز بسیار بحث‌انگیز می‌باشد به طوری که میزان و مقدار تمرینات برای اثربخشی مثبت در مغز نامشخص می‌باشد (۳۱). علاوه بر این شواهد موجود نشان می‌دهد که ورزش و فعالیت بدنی منظم بدون در نظر گرفتن مدت و شدت تمرینات ورزشی مزایای بی‌شماری برای تمام بیماران به خصوص بیماران پارکینسون دارد. یافته‌های به دست آمده از کار روی حیوانات نشان می‌دهد که ورزش منظم و با شدت متوسط دارای تاثیراتی سودمند بر سلامت و عملکرد نورونی، و احتمالاً محافظت از نورون‌ها (۳۲) می‌باشد. اگر چه مکانیسم‌های این تغییرات هنوز ناشناخته است اما گزارش شده است که ورزش می‌تواند آسیب‌پذیری نورونی را تعدیل نموده و نیز باعث بهبود آسیب‌های پیشگیری و درمان بیماری‌های تخریب عصبی مانند بیماری پارکینسون و آلزایمر گردد (۳۲). لذا 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.

نتیجه‌گیری

به طور خلاصه نتایج پژوهش حاضر نشان داد که ۶ هفته تمرین هوازی تداومی و تناوبی با شدت متوسط باعث افزایش VEGF شد، بنابراین اجرای برنامه تمرینات هوازی تداومی و تناوبی با شدت متوسط که در این مطالعه به کار گرفته شد می‌تواند به عنوان یک استراتژی جهت بهبود وضعیت آنژیوژنز در مغز (هیپوکامپ) بیماران پارکینسونی به کار گرفته شود، هم‌چنین برای بهبود وضعیت شاخص‌های آنتی‌اکسیدانی انجام تحقیقات بیشتر با روش‌های تمرینی دیگر و شدت‌های متفاوت ضروری می‌باشد.

سپاس‌گزاری

بدین وسیله از حمایت‌های مالی اداره ورزش و جوانان خوزستان و هم‌چنین از تمامی همکاری‌های دانشکده تربیت بدنی و دانشکده دامپزشکی دانشگاه شهید چمران اهواز که ما را در انجام این پژوهش یاری نمودند کمال تشکر و قدردانی را

شدت فعالیت، سن، جنسیت و نژاد موش‌ها دارد (۲۷). در تحقیقی هم‌سو با تحقیق حاضر هوانلو و همکاران (۱۳۹۰) تحقیقی با عنوان تأثیر تمرین هوازی در دوره‌های مختلف زمانی بر تغییر فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی موش صحرایی انجام دادند. در این تحقیق SOD، CAT، و GPX اندازه‌گیری شدند. نتایج نشان داد ۶، ۹ و ۱۲ هفته تمرین استقامتی، تأثیری بر میزان آنزیم‌ها نداشتند (۲۸). چن‌کان چنگ و همکاران (۲۰۰۷)، تفاوت معنی‌داری را در پاسخ عضلات چهار سر و دوقلو در پاسخ به ۸ هفته تمرین استقامتی شنا در شاخص‌های آنتی‌اکسیدانی مشاهده نکردند. بیان شده است که میزان آنزیم‌های ضد اکسایشی در بافت‌های مختلف بدن متفاوت است و پاسخ آن به ورزش نیز متفاوت می‌باشد. به عنوان مثال گزارش شده است که سازگاری دستگاه ضد اکسایشی عضلات و تارهای عضلانی به ورزش استقامتی متفاوت است (۲۹). 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 (۳۰). 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 می‌گردد. 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 توجیه نماید: ابتدا پروتکل‌های ورزشی در حیوانات بطور کلی به دو صورت اختیاری (مانند تمرین چرخ دوار) و اجباری (تمرین نوارگردان و شنای اجباری) انجام می‌پذیرد که این خود ممکن است در روند نتایج مطالعات تأثیرگذار باشد. هم‌چنین مدت، شدت و نوع تمرینات بر این شاخص باید مورد توجه قرار گیرد. نتایج

تعارض در منافع: وجود ندارد.

دارم، این مطالعه حاصل پایان‌نامه کارشناسی‌ارشد، مصوب دانشگاه شهید چمران اهواز با کد ۹۷۴۲۶۱۱ می‌باشد.

References:

- 1-Lewis S J, Barker R A. *Understanding The Dopaminergic Deficits In Parkinson's Disease: Insights Into Disease Heterogeneity*. J Clin Neurosci 2009; 16(5): 620-5.
- 2-Huang Z, Fuente-Fernández R, Stoessl A. *Etiology Of Parkinson's Disease*. Can J Neurol Sci 2003; 30(2): 1018.
- 3-Zigmond M J, Smeyne R J. *Exercise: Is It A Neuroprotective And If So, How Does It Work?* Parkinsonism Relat Disord 2014 Suppl 1; 20: S123-S7.
- 4-Yasuhara T, Hara K, Maki M, Matsukawa N, Fujino H, Date I, et al. *Lack Of Exercise, Via Hindlimb Suspension, Impedes E Neuro*. Neuroscience 2007; 149(1): 182-91.
- 5-Martinez-Campos C, Lara-Padilla E, Bobadilla-Lugo RA, Kross RD, Villanueva C. *Effects Of Exercise On Oxidative Stress In Rats Induced By Ozone*. Scientific World J 2012; 2012: 1-5.
- 6- Cadet J, Last R, Kostic V, Prezedborski S, Jackson-Lewis V. *Long Term Behavioral And Biochemical Effect Of 6-OHDA Injection In Rat Caudate Putamen*. Brain Res Bull 1991; 26(5): 707-13.
- 7- Al-Jarrah M. *Exercise Training And Rehabilitation Of Brain In Parkinson's Disease*. Clinical Medicine Research 2013; 2(2): 11-7.
- 8- Scandalis TA, Bosak A, Berliner JC, Helman LL, Wells MR. *Resistance Training And Gait Function In Patients With Parkinson's Disease*. Am J Phys Med Rehabil 2001; 80(1): 38-43.
- 9- Urso ML, Clarkson PM. *Oxidative Stress, Exercise, And Antioxidant Supplementation*. Toxicology 2003; 189(1-2): 41-54.
- 10- Sutoo D, Akiyama K. *Regulation Of Brain Function By Exercise*. Neurobiol Dis 2003; 13(1): 1-14.
- 11- Taub E, Uswatte G, Elbert T. *New Treatments in Neurorehabilitation Founded On Basic Research*. Nat Rev Neurosci 2002; 3(3): 228-36.
- 12- firouzehe, keywan (1392), *Sports Science, Sports Exercise(in persian)*.
- 13- Singh A, Naidu PS, Kulkarni SK. *FK506 As Effective Adjunct To L-Dopa In Reserpine-Induced Catalepsy In Rats*. Indian J Exp Biology 2003; 41(11): 1264-8.
- 14- Hubrecht R, Kirkwood J. *UFAW Handbook on the care and management of laboratory and other research animals:8th Ed*. Wiley-Blackwell publishing Ltd; 2010.
- 15- Razavinasab M, Shamsizadeh A, Shabani M, Nazeri M, Allahtavakoli M, Asadi-Shekaari M, et al. *Pharmacologicalblockade 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.
- 16- Brooks GA, White TP. *Determination Of Metabolic And Heart Rate Responses Of Rats In Treadmill Exercise*. J Appl Physiol Respir Environ Exerc Physiol 1978; 45(6): 1009-15.
- 17- Lloyd PG, Prior BM, Yang HT, Terjung RL. *Angiogenic Growth Factor Expression In Rat Skeletal Muscle In Response To Exercise Training*. Am J Physiol Heart Circ Physiol 2003; 284(5): H1668-H78.
- 18- Ding YH, Luan XD, Li J, Rafols JA, Guthinkonda M, Diaz FG, et al. *Exercise-Induced Overexpression Of Angiogenic Factors And Reduction Of Ischemia/Reperfusion Injury In Stroke*. Curr Neurovasc Res 2004; 1(5): 411-20.
- 19- Gustafsson T, Knutsson A, Puntschart A, Kaijser L, Nordqvist SA-C, Sundberg C, et al. *Increased expression of vascular endothelial* 2012. 444(6):752-9.
- 20- hashem varzi A, Heidarianpor A. *Preliminary Preparation of Aerobic Exercise Using Vitamin D^r on VEGF Levels of Parkinsonized Mice Using Six-Hydroxy Dopamine Infusion* Physiology No30, Summer. Pages 129-39.
- 21- Czarkowska-Paczek B, Zendzian- Piotrowska M, Bartłomiejczyk I, Przybylski J, Gorski J. *The Influence Of Physical Exercise On The Generation Of TGF- β 1, PDGF-AA, And VEGF-A In Adipose Tissue*. Eur j J Appl Physiol 2011; 111(5): 875-81.
- 22- kordi MR, Nekoie,A ,Shafiee A. *The Effect of Continuous and Periodic Aerobic Exercise Exercise on the Expression of Gene of Vascular Endothelial Growth in Neural Muscle in Arami* University of Mcl Sciences 2016; 18(8).
- 23- churchill JD, Galvez R, Colcombe S, Swain RA, Kramer AF, Greenough WT. *Exercise, experience and the aging brain*. Neurobiol Aging 2002; 23(5): 941-55.
- 24- Arida RM, Scorza CA, Da Silva AV, Scorza FA , Cavalheiro EA. *Differential Effects Of Spontaneous Versus Forced Exercise In Rats On The Staining Of Parvalbumin-Positive Neurons In The Hippocampal Formation*. Neurosci Lett 2004; 364(3): 135-8.
- 25- JensenH, P. *"Effect of acute exercise an exercise training on VEGF splice variants in human skeletal muscle* 2004. molecular human reproduction, 335- 398.
- 26- Breen EC, Johson EC, Wagner H, Tseng HM, Sung LA ,Wagner PD. *Angiogenic Growth Factor Mrna Responses In Muscle To 2 Single Bout Of Exercise*. J Appl physiol 2014; 81 (1): 355-61
- 27- Coşkun S, Gönül B, Güzel NA, Balabanlı B. *The Effects Of Vitamin C Supplementation On Oxidative Stress And Antioxidant Content In The Brains Of Chronically Exercised Rats*. Mol Cell Biochem 2005; 280(1-2): 135-8.
- 28- Huanlou F, Hedayati M, Ebrahimi M, AbedNazari H. *The Effect Of Aerobic Exercise In Different Periods On The Changes In The Antioxidant Enzymes Of Rat*. J Research in Medical Sci 2011; 35(1): 14-9. [Persian]
- 29- Chang CK, Huang HY, Tseng HF, Hsuuw YD, Tso TK. *Interaction Of Vitamine And Exercise Training On Oxidative Stress And Antioxidant*

- Enzyme Activities In Rat Skeletal Muscles*. J Nutr Biochem 2007; 18(1): 39-45.
- 30- Radak Z, Chung HY, Goto S. *Systemic Adaptation To Oxidative Challenge Induced By Regular Exercise*. Free Radic Biol Med 2008; 44(2): 153-9.
- 31- Ramsden M, Berchtold NC, Patrick Kesslak J, Cotman CW, Pike CJ. *Exercise Increases The Vulnerability Of Rat Hippocampal Neurons To Kainate Lesion*. Brain Res 2003; 971(2): 239-44.
- 32- Aguiar Jr AS, Pinho RA. *Effects Of Physical Exercise Over The Redox Brain State*. Rev Bras Med Esporte 2007; 13(5).

Comparing the effect of 6 weeks of continuous and interval aerobic training on vascular endothelial growth factor and superoxide dismutase enzyme in hippocampus of male rats of Parkinson's model

Saeid Moradi^{*1}, Abdolhamid Habibi², Mohammad Reza Tabande³, Saeid Shakerian⁴

Original Article

Introduction: Based on researches, increased levels of vascular endothelial growth factor and antioxidant parameters in areas of the brain that are more affected by Parkinson's disease have a potential therapeutic effect. Therefore, the purpose of this study was to compare the effect of 6 weeks continuous and interval aerobic exercises on vascular endothelial growth factor and superoxide dismutase enzyme; Parkinson's rats.

Methods: In this experimental study, 24 male Wistar male rats (12 weeks) with an average weight of 250 to 350 grams were used. Subjects were treated with reserpine to Parkinson's, then divided into 6 groups. Aerobic exercises were performed for 6 weeks. After 48 hours of the last training session, the rats were killed, then the tissue of the hippocampus was separated from other parts of the brain, and vascular endothelial growth factor and superoxide dismutase enzyme were measured using specific kits. The results were analyzed using one way analysis of variance analysis and Bonferroni post hoc test.

Results: The results of this study showed that 6 weeks of continuous and interval aerobic exercise increased vascular endothelial growth factor levels in Parkinson's rats ($p = 0.01$). There was no significant difference between the two groups of interval exercises compared to the continuous training group ($p = 0.87$). Also, these exercises did not significantly affect the superoxide dismutase enzymes ($p = 0.47$).

Conclusion: Based on the findings of this study, it has been shown that 6 weeks of continuous and periodic aerobic exercise increases the vascular endothelial growth factor, but these exercises have not significantly changed the superoxide dismutase enzyme.

Keywords: Parkinson's, Superoxide Dismutase, Vascular Endothelial Growth Factors.

Citation: Moradi S, Habibi A, Tabande M, shakerian S, Shakerian S. **Comparing the effect of 6 weeks of continuous and interval aerobic training on vascular endothelial growth factor and superoxide dismutase enzyme in hippocampus of male rats of Parkinson's model.** J Shahid Sadoughi Univ Med Sci 2019; 27(3): 1302-12

¹Department of Sport Physiology, Faculty of Sport Sciences, Shahid Chamran University of Ahvaz, Ahvaz, Iran

²Department of Sport Physiology, Faculty of Sport Sciences, Shahid Chamran University of Ahvaz, Ahvaz, Iran

³Department of Biochemistry, Faculty of Veterinary Medicine, Shahid Chamran University of Ahvaz, Ahvaz, Iran

⁴Department of Sport Physiology, Faculty of Sport Sciences, Shahid Chamran University of Ahvaz, Ahvaz, Iran

*Corresponding author: Tel: 09377129913, email: saeid.moradi.136705@gmail.com