Feyz Medical Sciences Journal
2024, Volume 28, Issue 2
Pages: 132-140
Doi: 10.48307/FMSJ.2024.28.2.132
Original Article

The effect of 12 weeks of aerobic training and food restriction on dopaminergic and catalepsy neurons in the brain tissue of Parkinson's disease model of rats

Sima Movahed [1], Jabbar Bashiri [1*], Hassan Pourrazi [2], Roghayeh Pozesh Jadidi [1]

[1] Department of Physical Education, Tabriz Branch, Islamic Azad University, Tabriz, Iran
[2] Department of Physical Education and Sports Sciences, Faculty of Social Sciences, Imam Khomeini International University, Qazvin, Iran

[*]**Corresponding author: Jabbar Bashiri**, Department of Physical Education, Tabriz Branch, Islamic Azad University, Tabriz, Iran
Email: bashiri.jabbar@iaut.ac.ir

Received: 8 January 2024 **Revised:** 19 May 2024 **Accepted:** 19 May 2024

Abstract

Background and Aim: Parkinson's disease is a prevalent neurodegenerative disorder characterized by the degeneration of dopaminergic neurons and the presence of catalepsy. This study aimed to investigate the effects of 12 weeks of aerobic training and food restriction on dopaminergic and catalepsy neurons in the brain tissue of Parkinson's disease model of rats.

Methods: In this experimental study, 40 male Wistar rats aged 2-3 months were randomly divided into five groups (n=8): healthy control (C), Parkinson's disease model (P), Parkinson's disease model + aerobic training (P+T), Parkinson's disease model + food restriction (P+FR), and Parkinson's disease model + aerobic training + food restriction (P+T+FR). The aerobic training regimen consisted of three months with five sessions per week at an intensity of 75-80% of maximum oxygen consumption. The food restriction group received approximately 11 grams of food daily. Catalepsy was assessed using the rod test, while dopaminergic neurons were quantified through brain sectioning and microscopic counting.

Results: The P+T+FR group exhibited a significant increase in dopaminergic neuron count compared to the C, P, P+T, and P+FR groups (P=0.001). Furthermore, a significant reduction in catalepsy was observed in the P+T+RF group compared to the P group (P=0.001).

Conclusion: The combination of three months of aerobic training and food restriction resulted in improvements in dopaminergic neuron count and reduced catalepsy in a rat model of Parkinson's disease. These findings suggest that aerobic training and food restriction could serve as potential complementary interventions for Parkinson's disease treatment, alongside pharmacological approaches, warranting further investigation in this area.

Keywords: Parkinson's, Food restriction, Aerobic training, Catalepsy, Dopaminergic neurons

Copyright© 2024. This open-access article is published under the terms of the Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License which permits Share (copy and redistribute the material in any medium or format) and Adapt (remix, transform, and build upon the material) under the Attribution-NonCommercial terms. Downloaded from: http://feyz.kaums.ac.ir/

مجله علوم پزشکی فیض
دوره ۲۸، شماره ۲، خرداد و تیر ۱۴۰۳
صفحات: ۱۴۰-۱۳۲
Doi: 10.48307/FMSJ.2024.28.2.132
اصیل پژوهشی

تاثیر ۱۲ هفته تمرین هوازی و محدودیت غذایی بر نورون‌های دوپامینرژیک و کاتالپسی در بافت مغزی موش‌های صحرایی مدل پارکینسون

سیما موحد [۱]، جبار بشیری [۱*]، حسن پوررضی [۲]، رقیه پوزش جدیدی [۱]

[۱] گروه تربیت بدنی، واحد تبریز، دانشگاه آزاد اسلامی، تبریز، ایران
[۲] گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشکده علوم اجتماعی، دانشگاه بین المللی امام خمینی (ره)، قزوین، ایران

دریافت مقاله: ۱۴۰۲/۱۰/۱۸ **اصلاح مقاله:** ۱۴۰۳/۰۲/۳۰ **پذیرش مقاله:** ۱۴۰۳/۰۲/۳۰

چکیده

زمینه و هدف: پارکینسون یکی از شایع‌ترین اختلالات تحلیل‌برنده سیستم عصبی است. بهبود کاتالپسی و نورون‌های دوپامینرژیک در مدیریت درمان بیماری پارکینسون نقش دارند. هدف از این پژوهش تعیین تاثیر ۱۲ هفته تمرین هوازی و محدودیت غذایی بر نورون‌های دوپامینرژیک و کاتالپسی در بافت مغزی موش‌های صحرایی مدل پارکینسون بود.

روش‌ها: در مطالعه تجربی حاضر، ۴۰ سر موش صحرایی نر سفید نژاد ویستار با محدوده سنی ۳-۲ ماه به‌طور تصادفی در ۵ گروه (۸ موش) تخصیص یافتند. گروه‌ها شامل کنترل سالم (C)، کنترل پارکینسون (P)، پارکینسون + تمرین هوازی (P+T)، پارکینسون+ محدودیت غذایی (P+RF) و پارکینسون + تمرین هوازی + محدودیت غذایی (P+T+RF) بودند. برنامه تمرین هوازی شامل ۳ ماه و هفته‌ای ۵ جلسه با شدت ۷۵-۸۰ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی بود. گروه محدودیت غذایی، حدود ۱۱ گرم غذا در روز دریافت کردند. برای سنجش کاتالپسی از تست میله استفاده شد و سنجش نورون‌های دوپامینرژیک با برش مغزی و شمارش تعداد آنها با میکروسکوپ انجام شد.

یافته‌ها: تعداد نورون‌های دوپامینرژیک در گروه پارکینسون + تمرین هوازی + محدودیت غذایی نسبت به گروه‌های کنترل سالم، کنترل پارکینسون، و پارکینسون+ محدودیت غذایی افزایش معنادار داشت (P=۰/۰۰۱). همچنین در گروه گروه پارکینسون + تمرین هوازی + محدودیت غذایی کاهش معنادار کاتالاپسی موش‌ها نسبت به گروه کنترل پارکینسون مشاهده شد (P=۰/۰۰۱).

نتیجه‌گیری: سه ماه تمرین هوازی و محدودیت غذایی موجب بهبود شاخص‌های تعداد نورون‌های دوپامینرژیک و بهبود کاتالپسی ناشی از پارکینسون در موش‌ها شد. بنابراین تمرین هوازی و محدودیت غذایی به عنوان یک روش پیشنهادی و مکمل در درمان بیماران مبتلا به پارکینسون همراه با مداخلات دارویی قابل بررسی است که البته انجام مطالعات تکمیلی در این زمینه، ضروری است.

کلیدواژه‌ها: پارکینسون، محدودیت غذایی، تمرین هوازی، کاتالپسی، نورون‌های دوپامینرژیک

*نویسنده مسئول: **جبار بشیری.** پست الکترونیک: bashiri.jabbar@iaut.ac.ir
آدرس: گروه تربیت‌بدنی، واحد تبریز، دانشگاه آزاد اسلامی، تبریز، ایران

مقدمه

بیماری پارکینسون بعد از بیماری آلزایمر دومین اختلال عصبی شایع است. پارکینسون یک اختلال عصبی پیچیده است که با از کار انداختن وضعیت حرکتی مانند برادی‌کینزی، بی‌ثباتی وضعیتی و اختلالات راه رفتن مشخص می‌شود [۱]. پارکینسون با از دست دادن دوپامین به دلیل انحطاط ماده سیاه فشرده (SNpc) در نورون‌های دوپامینرژیک مشخص می‌شود [۲]. در پارکینسون، از دست دادن اولیه و ترجیحی دوپامین در گانگلیون های قاعده پشتی منجر به کاهش خودکار و افزایش کنترل شناختی حرکات می‌شود. در نتیجه، افراد مبتلا به پارکینسون باید بار شناختی گسترده‌تری را برای اجرای تکالیف حرکتی یا شناختی تحمل کرده و حفظ کنند [۳]. در بیماری پارکینسون، کاتالپسی (سفتی و بی‌حرکتی طولانی مدت عضلانی)، کندی حرکت، اختلال خواب و افزایش حرکات غیرطبیعی، همچنین اختلال در بلعیدن، گوارش و رفتار غذا خوردن، منجر به عدم تنظیم هیپوتالاموس، تغییر در مصرف انرژی و دریافت مواد غذایی و سرانجام اختلال در هموستاز وزن می‌شوند [۴]. در کاتالپسی کاهش پاسخ به محرک‌های خارجی و کاهش حساسیت به درد اتفاق می‌افتد. فعل و انفعالات بین انتقال‌دهنده‌های عصبی مختلف مانند دوپامین، سروتونین و اسید γ-آمینو بوتیریک (GABA) در شروع کاتالپسی نقش دارند، اما مکانیسم آن هنوز به طور کامل مشخص نشده است. در پیری، میتوکندری‌ها به آسیب‌های ناشی از استرس اکسیداتیو حساس‌تر می‌شوند، زیرا سیستم‌های آنتی‌اکسیدانی کمتر موثر هستند. اگر میتوکندری ها در شرایط فیزیولوژیکی کار نکنند، ممکن است منجر به پراکسیداسیون لیپیدها و پروتئین‌ها شود [۵]. از دست دادن میتوکندری در بیماران مبتلا به پارکینسون با از دست دادن نورون‌های دوپامینرژیک مرتبط است [۶]. گزارش شده محدودیت کالری ممکن است یک اثر محافظت‌کننده عصبی داشته باشد [۷].

ورزش منظم به عنوان یکی از استراتژی‌های جایگزین با مزایای ضد التهابی ممکن است با تأثیرگذاری بر عملکرد آنزیم‌ها و کمک به برقراری مجدد تعادل حیاتی پروتئین، یک استراتژی ساده و طولانی‌مدت مؤثر در درمان و پیشگیری از اختلالات مرتبط ارائه کند. امروزه، درمان بیماری پارکینسون هنوز بر کنترل علائم متمرکز است و عمدتاً شامل داروهای دوپامینرژیک است، که برای تمام طیف علائم پارکینسون مؤثر نیستند. مشخص شده که ورزش در پارکینسون، سنتز دوپامین را در سلول‌های دوپامینرژیک باقی‌مانده تحریک می‌کند و در نتیجه علائم را کاهش می‌دهد [۸]. پاسخ نورون‌های دوپامینرژیک به شدت ورزش باعث افزایش انعطاف‌پذیری عصبی در بیماران پارکینسونی می‌شود. علاوه بر این، ورزش ممکن است با کاهش استرس اکسیداتیو، مکانیسمی که اغلب در پیدایش پارکینسون مورد توجه قرار گرفته است، اثر محافظتی عصبی خود را اعمال کند [۹،۱۰]. علاوه بر این، ورزش منظم ممکن است آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی را در CNS فعال و گیرنده‌های گلوتامات درگیر در سمیت تحریکی و بیان ژن‌های دخیل در آپوپتوز را کاهش دهد [۵]. ورزش می‌تواند اندازه و ابعاد مغز را افزایش دهد. یک گروه پژوهشی تعدادی از موش‌ها را در قفس‌های بزرگ و در حالت تعامل با یکدیگر قرار داده و برای آنها برنامه ورزشی در نظر گرفتند، آنها مشاهده کردند که موش‌های تحت تمرین فرصت‌های یادگیری بیشتری داشته‌اند و ساختار عصبی و عملکردی آنها بهبود یافته بود [۱۱]. در بین الگوهای ورزشی گوناگون، فعالیت داوطلبانه روی تردمیل، دوی اجباری تردمیل و حرکات عضلانی مقاومتی، رایج‌ترین مدل‌های ورزشی هستند. این ورزش‌ها جدا از مزایای بدنی خود، عملکرد شناختی را بهبود می‌دهند و بازتوانی عصبی را بعد از وقوع آسیب مغزی آسان‌تر می‌کنند. تعدادی از مطالعات، تأثیر مثبت ناشی از فعالیت اینتروال روی اختلالات رفتاری و حرکتی، میتوکندریایی و متابولیکی را گزارش نموده‌اند [۱۲،۱۳]. Yagi و همکاران، گزارش کردند تمرین اینتروال کوتاه‌مدت سبب محافظت از نورون‌های دوپامین و کاهش اختلالات متابولیکی می‌شود [۱۳]. با این حال، Landers و همکاران، عوارض ناشی از نوع تمرین بدنی و میزان تزریقی ماده نوروتوکسین، اثرات منفی ناشی از فعالیت در رت های پارکینسونی را گزارش کردند [۱۴]. همچنین یکی از عوامل زیست محیطی که به طور فزاینده‌ای برای کمک به پیری مغز به رسمیت شناخته‌شده، محدودیت کالری است. کاهش کالری زیر سطح معمول مصرف آزاد بدون سوء تغذیه، پیری را به تعویق می‌اندازد و طول عمر سلامت را در مدل‌های حیوانی مختلف افزایش می‌دهد. در سطح وسیعی از مطالعات انجام شده در حیوانات آزمایشگاهی، نشان داده شده که محدودیت کالری موجب افزایش طول عمر، کاهش بروز چندین بیماری وابسته به سن و حفظ عملکردهای جوانی می‌شود [۱۵]. محدودیت کالری و ناشتایی متناوب به‌گونه‌ای بر انرژی، متابولیسم رادیکال‌های اکسیژن و سیستم پاسخ‌دهی سلول به استرس اثر می‌گذارد [۱۶] که باعث حفاظت نورونها در برابر فاکتورهای ژنتیکی و محیطی می‌شود که در غیر این صورت این فاکتورها در روند پیری باعث آسیب به سلول می‌شوند [۱۷]. در یک مدل بیماری پارکینسون، حیوانات تحت محدودیت کالری به مدت ۶ ماه فعالیت حرکتی بهتر، پاسخ گانگلیون پایه بالاتر و بقای عصبی بیشتری داشتند [۱۸]. در مدل حیوانی پارکینسون، در نتیجه سم متیل فنیل تتراهیدروپیریدین، محدودیت کالری سبب بهبود عملکرد حرکتی حیوان و افزایش طول عمر سلول‌های عصبی در توده سیاه مغز می‌گردد [۱۹]. در پژوهشی به این نتیجه رسیدند کاهش مزمن کالری دریافتی با افزایش طول عمر در جوندگان همراه است و برای مقابله با از دست دادن سلول‌های عصبی در مدل‌های حیوانی پیشنهاد شده است [۲۰]. Martin و همکاران در مطالعه‌ای با عنوان محدودیت کالری و روزه داری متناوب دو رژیم غذایی بالقوه برای موفقیت پیری مغز نشان دادند دو نوع مداخله غذایی، محدودیت کالری و روزه داری متناوب، می‌توانند با تحت

تأثیر قرار دادن مسیرهای سیگنالینگ متابولیکی و سلولی، روند سلامتی سیستم عصبی را افزایش دهند [۱۶]. یزدیان و همکاران نیز نشان دادند محدودیت کالری ۳۰ درصدی و ورزش تردمیل می‌تواند کاتالپسی و تعادل در مدل حیوانی بیماری پارکینسون بهبود بخشد. علاوه بر این اعمال محدودیت کالری قبل از القای بیماری پارکینسون ممکن است از شدت عوارض جانبی پارکینسون از جمله کاتالپسی و تعادل حرکتی بکاهد [۲۱]. با این وجود، ناشناخته است که کدام رژیم غذایی محدودکننده و چه نوع ورزشی برای کاهش علائم عصبی بیماری پارکینسون مؤثرتر است. با توجه به اینکه محدودیت کالری و تمرین ورزشی دارای اثر محافظت عصبی هستند و احتمالاً می‌توانند بر بیماری پارکینسون موثر باشند، لذا هدف از مطالعه حاضر تعیین تأثیر تمرین هوازی و محدودیت غذایی بر نورون‌های دوپامینرژیک و کاتالپسی در بافت مغزی موش‌های صحرایی مدل پارکینسونی می‌باشد.

روش‌ها

در این تحقیق تجربی تعداد ۴۰ سر موش صحرایی نر سفید نژاد ویستار با سن حدود یک سال و در محدوده وزنی ۲۰۰ الی ۲۸۰ گرمی به روش در دسترس از مرکز تکثیر و پرورش حیوانات آزمایشگاهی دانشگاه علوم پزشکی تبریز تهیه و به‌روش تخصیص تصادفی به ۵ گروه مساوی ۸ تایی به شرح زیر گروه‌بندی شدند: ۱- گروه سالم ۲-گروه کنترل پارکینسونی ۳-گروه محدودیت غذایی ۴-گروه تمرین و ۵-گروه تمرین + محدودیت غذایی.

موش‌های صحرایی در قفس‌های مخصوص، تمیز و استریل شفاف تحت شرایط استاندارد (۱۲ ساعت روز و ۱۲ ساعت شب و دمای ۳±۲۲ درجه سانتی‌گراد و رطوبت ۵±۵۰٪) با دسترسی نامحدود به غذا و آب به مدت ۲ هفته قبل از شروع آزمایش‌ها برای ایجاد تطابق با محیط آزمایشگاه قرار گرفتند. در طی دوره آزمایش، مصرف غذا و آب در مقاطع معینی به‌صورت روزانه کنترل گردید. برای ایجاد مدل پارکینسون، تزریق تک‌دوز ۶-هیدروکسی دوپامین استفاده شد. فقط موش‌هایی که پس از تزریق داخل صفاقی ۰/۵mg/kg آپومورفین هیدروکلراید (Sigma, Germany, SLBF5500V Batch:)، رفتار تلوتلو خوردن را نشان ندادند و رفتار چرخشی نداشتند (چرخش خالص کمتر از ۴ بار در دقیقه)، برای مطالعه حاضر انتخاب شدند. موش‌های صحرایی در سامانه‌های پرورشی معمولاً با غذاهای تولید شده توسط مراکز تولید خوراک دام به صورت پلت تغذیه شدند. به ازای هر ۱۰۰ گرم وزن بدن حیوان، در حدود ۱۰ گرم در روز پلت ضروری بود. در این تحقیق بعد از گروه‌بندی رت‌ها، گروه‌هایی که دارای محدودیت غذایی بودند؛ روز اول ۲۰۰ گرم غذا داده شد؛ روز دوم در همان ساعت میزان باقی‌مانده توزین شد (۲۷=۱۷۳-۲۰۰)؛ روز دوم ۵۰ گرم غذا داده شد و نتیجه توزین روز سوم به این ترتیب بود (۱۷=۵۰-۳۳)؛ روز سوم ۳۰ گرم و نتیجه توزین روز چهارم (۱۸/۱=۳۰/۹-۱۱)، در نتیجه میانگین غذایی که هر رت روزانه مصرف کرد ۲۰ گرم تعیین شد. با توجه به اینکه محدودیت غذایی متوسط با ۴۰ درصد داده می‌شد میزان مصرف روزانه هر رت ۱۱ گرم تعیین شد. غذای موردنیاز آزمودنی‌های این تحقیق از شرکت خوراک دام پارس خریداری شد. در طول این دوره نیز، میزان غذای مصرفی گروه‌های محدودیت غذایی و محدودیت غذایی+تمرین ورزشی به صورت روزانه و دقیق اندازه‌گیری شد. میانگین غذای دریافتی در طول این دوره برای گروه کنترل و تمرین هوازی به ترتیب ۲/۱۶±۲۳ گرم و ۱/۲۶±۲۲ گرم در روز بود. لذا بر این اساس دو گروه محدودیت غذایی و محدودیت غذایی + تمرین ورزشی به ترتیب حدود ۱۱ گرم غذا در روز دریافت کردند. از آنجا که تحقیق حاضر بر روی آزمودنی حیوانی انجام می‌شد و امکانات لازم برای تعیین دقیق شدت فعالیت در اختیار نبود، تصمیم بر آن شد تا با استفاده از سرعت دویدن روی نوار گردان و شیب آن، میزان شدت فعالیت هوازی کنترل شود. پروتکل تمرینی بر اساس مطالعه Nishio و همکاران (۲۰۰۱) طراحی گردید [۲۲]. Nishio و همکاران با توجه به دسترسی به امکانات لازم، پس از برآورد اکسیژن مصرفی بیشینه موش‌های صحرایی، شدت فعالیت را بر اساس سرعت و شیب نوار گردان برای هر هفته تمرینی مشخص کردند. لذا، شدت نسبی کار در سرتاسر برنامه تمرین معادل ۷۵-۶۰ درصد اکسیژن مصرفی بیشینه بود. شیب نوارگردان در سرتاسر دوره تمرین، صفر درصد بود. سرعت نوار گردان نیز از ۱۶ متر بر دقیقه در هفته اول شروع و به ۲۷ متر بر دقیقه در هفته دوازدهم رسید. مدت زمان تمرین از ۸ دقیقه در روز در هفته اول شروع و به ۵۲ دقیقه در روز در هفته دوازدهم رسید.

آزمون کاتالپسی

برای بررسی جمود عضلات (کاتالاپسی) از آزمون میله استفاده شد. این آزمون در جوندگانی که در آنها پارکینسونیسم تجربی ایجاد شده است، برای ارزیابی جمود عضلات به کار می‌رود. وسیله مورد استفاده در این آزمون، یک بارفیکس دارای یک سکوی چوبی بود. ارتفاع بارفیکس از سکو ۹ سانتی‌متر و قطر میله ۰/۹ سانتی‌متر بود برای انجام آزمایش، حیوان روی سکو قرار داده شد و دو دست آن به آرامی روی میله بارفیکس قرار گرفت، مدت زمانی که حیوان در این وضعیت قرار گرفت ثبت گردید. زمان قطع آزمون موقعی بود که حیوان یکی یا هر دو دست خود را از روی میله بردارد یا سر خود را به صورت جستجوگرانه حرکت دهد. بدیهی است هر چه جمود عضلات حیوان شدیدتر باشد مدت زمان بیشتری را در وضعیت اعمال شده سپری می‌کند [۲۱].

آماده سازی و نمونه‌برداری

موش‌های صحرایی ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین (جهت از بین بردن اثر حاد تمرین و ۱۴ ساعت ناشتایی) با تزریق

درون صفاتی کتامین (۹۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم) و زایلازین (۱۰میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم) طبق برنامه از پیش تعیین‌شده توسط متخصصین کارآزموده، بیهوش و جراحی شدند و مغز آنها استخراج و در مایع فیزیولوژیک انداخته شد [۲۳]. برای شمارش نورونی در مورد هر موش، برش‌های مغز میانی در محدوده ۴/۲mm اینتراورال الی ۲/۹mm اینتراورال اطلس پاکسینوس و واتسون مورد بررسی قرار گرفتند. نورون‌های واقع در بخش متراکم جسم سیاه در برش‌های منطبق با چهار سطح ۲/۹۶، ۳/۲، ۳/۷ و ۴/۲ اطلس پاکسینوس، نسبت به مرکز خط اینتراورال با بزرگنمایی ۴۰۰X شمارش شدند. در هر سطح از چهار سطح ذکر شده، شمارش برای حداقل دو برش انجام شد و نورون‌های دوپامینرژیک با محدوده سیتوپلاسمی واضح شمارش گردیدند. سپس در انتها با شمارش نقاط مشخص شده، اعداد حاصل به عنوان تعداد نورون‌های دوپامینرژیک ناحیه SNC گزارش گردید (شکل-۱).

محاسبات آماری

به منظور بررسی توزیع نرمال داده‌ها از آزمون شاپیروولک و برای بررسی همگنی واریانس‌ها از آزمون لوین استفاده شد. از آزمون آنالیز واریانس دوراهه برای تعیین اثر تعاملی یا تقابلی تمرین هوازی و محدودیت غذایی و آزمون تعقیبی توکی استفاده شد. تمامی محاسبات آماری با استفاده از نرم‌افزار SPSS ویرایش ۲۴ و رسم نمودارها با استفاده از نرم‌افزار گراف پد نسخه ۸ در سطح معنی‌داری P<۰/۰۵ انجام شد.

ملاحظات اخلاقی

این مطالعه دارای کد اخلاق (IR.SSRI.REC.1400.1168) از پژوهشکده علوم ورزشی ایران است. در این مطالعه اصول و کدهای اخلاق در پژوهش و مفاد بیانیه هلسینکی و موازین اخلاقی کار با حیوانات آزمایشگاهی طبق قوانین مصوب کمیته اخلاق در پژوهش‌های پزشکی رعایت شده است.

نتایج

در جدول-۱ یافته‌های توصیفی وزن بدنی موش‌های صحرایی ارائه شده است. گروه‌های محدودیت غذایی و گروه تمرین هوازی+ محدودیت غذایی به ترتیب ۷/۸۷ و ۱۰/۳۲ نسبت به ابتدای مداخله کاهش وزن داشتند. همچنین گروه تمرینات هوازی نسبت به ابتدای مداخله ۵/۵۳ درصد افزایش وزن داشت.

جدول-۱. وزن موش‌های صحرایی

گروه	تعداد (سر)	ابتدایی مداخله	انتهای مداخله	درصد تغییرات
		انحراف معیار±میانگین	انحراف معیار ± میانگین	
کنترل سالم	۸	۲۴۹±۴۶/۱۷	۲۵۵ ±۱۴/۸۹	۲/۴۱
کنترل پارکینسونی	۸	۲۵۳±۲۲/۳۲	۲۷۷ ±۲۱/۴۵	۶/۷۲
تمرین هوازی	۸	۲۳۵±۲۹/۰۸	۲۴۸±۲۶/۵۵	۵/۵۳
محدودیت غذایی	۸	۲۶۷±۲۸/۶۶	۲۴۷±۱۴/۰۷	-۷/۸۷
تمرین هوازی و محدودیت غذایی	۸	۲۵۳±۳۳/۴۸	۲۲۶±۱۶/۲۴	-۱۰/۳۲

از آزمون تحلیل واریانس دوطرفه برای تصمیم‌گیری جهت بررسی تفاوت‌های بین گروهی استفاده شد. مقایسه تفاوت بین گروهی با استفاده از آزمون تحلیل واریانس دوراهه نشان داد اثر تمرین هوازی (P=۰/۳۶۲) و محدودیت غذایی (P=۰/۰۶) و اثر تعاملی تمرین هوازی+محدودیت غذایی (P=۰/۹۷۲) بر وزن بدنی موش‌های صحرایی مدل پارکینسونی معنادار نیست. همچنین مشاهده شد عامل تمرینات هوازی اثر معنی‌داری بر تعداد نورون‌های دوپامینرژیک (P=۰/۰۰۱، اندازه اثر ۰/۵۸۸) و کاتالپسی (P=۰/۰۰۳، اندازه اثر ۰/۲۲۰) در موش‌های پارکینسونی دارد. اثر محدودیت غذایی بر تعداد نورون‌های دوپامینرژیک (P=۰/۰۰۱، اندازه اثر ۰/۴۹۳) معنادار گزارش شد؛ همچنین اثر تعاملی تمرین هوازی و محدودیت غذایی بر تعداد نورون‌های دوپامینرژیک (P=۰/۰۰۱، اندازه اثر ۰/۴۴۸) و کاتالپسی (P=۰/۰۲۶، اندازه اثر ۰/۱۳۰) در موش‌های پارکینسونی معنادار بود. با توجه به نتایج آزمون بنفرونی وزن موش‌ها در گروه محدودیت غذایی و تمرین هوازی نسبت به گروه کنترل سالم (P=۰/۰۴۲، MD=۲۸/۳۷) و گروه کنترل پارکینسونی (P=۰/۰۰۱، MD=۴۳/۷۵) کاهش معنادار داشت که این کاهش در گروه پارکینسونی بیشتر بود. همچنین تعداد نورون‌های دوپامینرژیک در گروه محدودیت غذایی+ تمرین هوازی نسبت به گروه‌های کنترل سالم (P=۰/۰۰۱، MD=۲۶/۲۵)، کنترل پارکینسون (P=۰/۰۰۱، MD=۳۶/۸۷)، تمرین هوازی (P=۰/۰۰۱، MD=۳۱/۵۲) و گروه محدودیت غذایی (P=۰/۰۰۱، MD=۳۸/۱۲) افزایش معنادار داشت که با توجه به اختلاف میانگین این افزایش نسبت به گروه محدودیت غذایی بیشتر بود. در گروه تمرین هوازی +محدودیت غذایی تغییر معنادار کاتالاپسی موش‌ها نسبت به گروه کنترل پارکینسون مشاهده شد (P=۰/۰۰۱، MD=۳۴/۱۲) (جدول-۲، ۳ ، ۴).

جدول-۲. نورون‌های دوپارمنرژیک و کاتالپسی

شاخص	گروه‌ها	انحراف معیار ± میانگین
نورون‌های دوپارمنرژیک (عدد)	کنترل سالم	۱۰۲/۵۰±۱۲/۲۴
	کنترل پارکینسونی	۹۱/۸۷ ± ۱۰/۳۲
	تمرین هوازی	۹۹/۱۲ ±۸/۷۷
	محدودیت غذایی	۱۰۱/۷۵ ± ۱۱/۸۷
	تمرین هوازی و محدودیت غذایی	۱۰۶/۵۰ ± ۱۳/۷۶
کاتالپسی (ثانیه)	کنترل سالم	۱۶/۶۲ ± ۱/۶۸
	کنترل پارکینسونی	۶۸/۵۰± ۸/۸۴
	تمرین هوازی	۴۱/۵۰±۴/۴۰
	محدودیت غذایی	۶۳/۲۵ ± ۵/۸۷
	تمرین هوازی و محدودیت غذایی	۳۴/۳۷ ±۳/۹۲

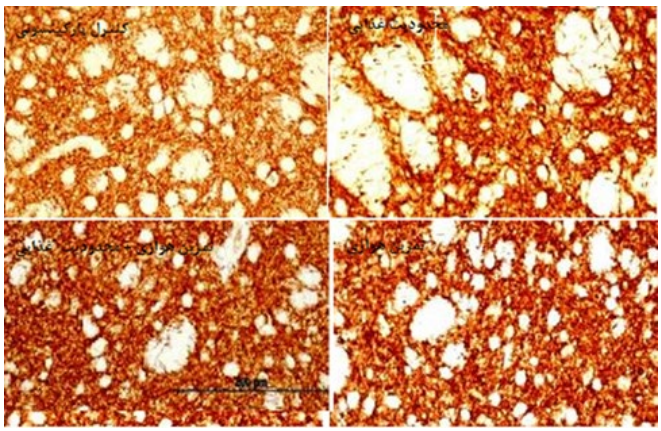
جدول-۳. نتایج آزمون تحلیل واریانس دو راهه

شاخص	عامل	F	سطح معناداری	مجذور اتا
وزن	تمرین هوازی	۰/۸۵۳	۰/۳۶۲	۰/۹۷۳
	محدودیت غذایی	۱/۰۷۹	۰/۳۰۶	۰/۰۲۳
	تمرین هوازی * محدودیت غذایی	۰/۰۰۱	۰/۹۷۲	۰/۰۲۹
نورون‌های دوپامینرژیک	تمرین هوازی	۵۱/۲۹۲	۰/۰۰۱	۰/۵۸۸
	محدودیت غذایی	۳۵/۰۱۵	۰/۰۰۱	۰/۴۹۳
	تمرین هوازی * محدودیت غذایی	۲۹/۲۱۴	۰/۰۰۱	۰/۴۴۸
کاتالپسی	گروه تمرین هوازی	۱۰/۱۵۸	۰/۰۰۳	۰/۲۲۰
	گروه محدودیت غذایی	۰/۶۱۹	۰/۴۳۷	۰/۰۱۷
	تمرین هوازی * محدودیت غذایی	۵/۳۸۵	۰/۰۲۶	۰/۱۳۰

جدول-۴. اختلاف میانگین بین گروه‌های مطالعه

گروه‌ها		وزن(گرم)		نورون‌های دوپامینرژیک (عدد)		کاتالپسی(ثانیه)	
		MD	p	MD	p	MD	p
کنترل سالم	کنترل پارکینسونی	۱۵/۳۷	۰/۵۰۸	-۱۰/۶۲	۰/۲۴۸	*-۵۱/۸۷	۰/۰۰۱
کنترل سالم	تمرین هوازی	۶/۵۰	۰/۹۶۰	-۵/۲۵	۰/۸۳۹	*-۲۴/۸۷	۰/۰۰۱
کنترل سالم	محدودیت غذایی	۹/۰۰	۰/۸۸۱	-۱۱/۸۷	۰/۱۵۹	*-۴۶/۶۲	۰/۰۰۱
کنترل سالم	محدودیت غذایی+ تمرین هوازی	*۲۸/۳۷	۰/۰۴۲	*۲۶/۲۵	۰/۰۰۱	*-۱۷/۷۵	۰/۰۰۱
کنترل پارکینسونی	تمرین هوازی	۲۱/۸۷	۰/۱۷۷	۵/۳۷	۰/۸۲۷	*۲۷/۰۰	۰/۰۰۱
کنترل پارکینسونی	محدودیت غذایی	۲۴/۳۷	۰/۱۰۶	-۱/۲۵	۰/۹۹۹	۵/۲۵	۰/۳۳۰
کنترل پارکینسونی	محدودیت غذایی+ تمرین هوازی	*۴۳/۷۵	۰/۰۰۱	*۳۶/۸۷	۰/۰۰۱	*۳۴/۱۲	۰/۰۰۱
تمرین هوازی	محدودیت غذایی	۲/۵۰	۰/۹۹۹	-۶/۲۵	۰/۶۹۲	*-۲۱/۷۵	۰/۰۰۱
تمرین هوازی	محدودیت غذایی+ تمرین هوازی	۲۱/۸۷	۰/۱۷۷	*۳۱/۵۰	۰/۰۰۱	۷/۱۲	۰/۰۹۳
محدودیت غذایی	محدودیت غذایی+ تمرین هوازی	۱۹/۳۷	۰/۲۸۰	*۳۸/۱۲	۰/۰۰۱	*۲۸/۸۷	۰/۰۰۱

* آزمون تعقیبی بنفرونی تفاوت معنی‌دار بین گروه‌ها. P <۰/۰۵ MD: اختلاف میانگین



شکل-۱. نمای میکروسکوپی ناحیه گروه های مختلف SNC

بحث

در این مطالعه به ارزیابی تاثیر تمرینات هوازی و محدودیت غذایی نورون‌های دوپامینرژیک هیپوکامپ، کاتالپسی در موش‌های صحرایی مبتلا به پارکینسون پرداخته شد. نتایج نشان داد که تمرین هوازی در کنار محدودیت غذایی می‌تواند تعداد نورون‌های دوپامینرژیک و کاتالپسی را در موش‌های صحرایی مدل پارکینسونی بهبود بخشد. در مطالعه‌ای همسو، خلج و همکاران اثر ورزش تردمیل را بر کاتالپسی در موش‌های صحرایی نر دیابتی مدل پارکینسونی با رزرپین گزارش کردند. میزان کاتالپسی در گروه دیابت+پارکینسون به طور معنی‌داری بیشتر بود و گروه ورزش+دیابت+پارکینسون کاهش معنی‌داری نسبت به گروه دیابت+پارکینسون داشت [۲۳]. همسو با نتایج این پژوهش، Shin و همکاران گزارش کردند ورزش هوازی ممکن است به‌عنوان یک استراتژی درمانی بالقوه برای بهبود توانایی هماهنگی، تعادل حرکتی و کاتالپسی بیماران پارکینسونی به وسیله تسهیل پلاستیسی سیناپسی و افزایش برآمدگی دندریتی در نورون‌های دوپامینرژیک نیگرو استریاتال جسم سیاه –مخطط به کار رود [۲۴]. از طرفی Landers و همکاران گزارش کردند ورزش اجباری قبل یا بعد از پارکینسون هیچ تفاوتی را از نظر آزمون‌های رفتار حرکتی بین گروه کنترل و گروه ورزش اجباری نشان نمی‌دهد [۲۵] که با نتایج پژوهش حاضر ناهمسو بود. از دلایل ناهمخوانی پژوهش فوق می‌توان به نوع و مدت زمان تمرین اشاره کرد [۲۶]. محمدی و همکاران گزارش کردند ۵ روز ورزش هوازی بر روی تردمیل در هفته به مدت یک ماه می‌تواند میزان کاتالپسی ناشی از رزرپین را کاهش دهد [۲۷]. نیکوکلام و همکاران مشاهده کردند ورزش روی تردمیل در موش‌های پارکینسونی طور قابل‌توجهی مدت زمان کاتالپسی را کاهش داد. همچنین گروه درمان با ورزش بیشترین بیان BDNF و گروه پارکینسون نیز کمترین بیان BDNF را نسبت به گروه کنترل داشتند [۲۸]. Yagi و همکاران مشاهده کردند ۳۰ دقیقه تردمیل به مدت ۱۴ روز بقای نورون‌های دوپامینرژیک را در جسم سیاه و همچنین فیبرهای آنها را که به داخل جسم مخطط بیرون می‌آیند، افزایش داد. نتایج مطالعه حاضر نشان می‌دهد که ورزش تردمیل ممکن است ارزش درمانی برای درمان بیماران پارکینسون داشته باشد [۲۹].

Cho و همکاران گزارش کردند ورزش روی تردمیل از دست دادن نورون‌های دوپامینرژیک و فیبرها را در موش‌های پارکینسونی کاهش می‌دهد [۳۰]. نتایج نشان می‌دهد که ورزش اثرات محافظتی عصبی را اعمال می‌کند [۳۱]. در مطالعه ای مشاهده شد ورزش هوازی اختلال حافظه کوتاه‌مدت را در موش‌های پارکینسون ناشی از ۶ هیدروکسی دوپامین کاهش می‌دهد [۳۲]. سکوتی و همکاران مشاهده کردند ۸ هفته تمرینات منظم و مصرف کورکومین یک استراتژی مؤثر برای اصلاح اختلال عملکرد نورون دوپامینرژیک در موش‌های ۶-هیدروکسی دوپامین است که پارکینسون را از طریق شاخص‌های استرس اکسیداتیو بازدارنده دوگانه و تنظیم وظایف رفتاری مدل‌سازی می‌کنند [۳۳]. در بیماری پارکینسون، از دست دادن پیشرونده نورون‌های دوپامینرژیک در جسم سیاه منجر به اختلال عملکرد حرکتی ناتوان‌کننده می‌شود. تمرین روی تردمیل دارای اثرات محافظتی عصبی و جسم مخطط است. این روش به عنوان یک ابزار غیردارویی برای مدیریت پارکینسون در نظر گرفته می‌شود. در بیماران پارکینسونی، ورزش بدنی باعث کاهش استرس اکسیداتیو، افزایش بیوژنز میتوکندری، اتوفاژی و فعالیت آنزیم آنتی‌اکسیدان، تحریک انتقال‌دهنده‌های عصبی مانند دوپامین و سنتز فاکتورهای تغذیه‌ای می‌تواند به‌عنوان یک کاربرد احتمالی برای پیشگیری یا درمان بیماری شناخته شود. شواهدی وجود دارد که نشان می‌دهد ورزش سیستم دوپامینرژیکی را فعال کرده و دوپامین موجود در جسم مخطط را افزایش می‌دهد و باعث حفاظت نورون‌های دوپامینی در برابر ابتلا به پارکینسون شود [۳۴]. ورزش استرس اکسیداتیو مزمن را کاهش می‌دهد و پیدایش حیات میتوکندریایی را تحریک و حذف بافت‌های آسیب‌دیده را در بیماری پارکینسون افزایش می‌دهد. ورزش موجب بهبود اختلالات فیزیکی و شناختی بیماران مبتلا به اختلالات دستگاه عصبی مرکزی از جمله سکته و آسیب طناب نخاعی می‌شود. اثرات ورزش اجباری نسبت به ورزش اختیاری ثابت شده است [۳۵]. یزدیان و همکاران در مطالعه‌ای با بررسی اثر رژیم غذایی محدودیت کالری بر کاتالپسی ناشی از رزرپین در مدل موش صحرایی بیماری پارکینسون گزارش کردند محدودیت کالری ۳۰ درصدی و ورزش تردمیل می‌تواند کاتالپسی ناشی از رزرپین را در مدل حیوانی بیماری پارکینسون بهبود بخشد [۲۶]. اعمال محدودیت کالری قبل از القای بیماری پارکینسون ممکن است از شدت عوارض جانبی بیماری پارکینسون از جمله کاتالپسی بکاهد [۲۶]. برخلاف مطالعه ما و همچنین سایر مطالعات ذکر شده، پژوهش‌های انجام شده در رابطه با اثر محدودیت کالری در مورد حفاظت نورونی همیشه مثبت نبوده است. به عنوان مثال گزارش شده که محدودیت کالری کوتاه مدت (۸-۲ هفته‌ای) بر از دست دادن نورون‌های دوپامینرژیک (در مقایسه با کنترل‌هایی که با دسترسی آزاد به آب و غذا تغذیه شده بودند) در موش صحرایی پارکینسونی شده با تزریق ۶-هیدروکسی دوپامین اثری ندارد. احتمال این ناهمسویی ممکن است به دلیل تفاوت در زمان و درصد محدودیت کالری باشد. همچنین احتمال دارد سن رت‌های استفاده شده در پژوهش هم در نتیجه آن تاثیر گذاشته باشد چرا که بیماری پارکینسون مربوط به دوره سالمندی است، اما در پژوهش حاضر و اکثر مطالعات انجام گرفته روی موش‌های صحرایی جوان انجام شده است. محدودیت غذایی می‌تواند با استفاده از مکانیسم‌های دیگری علاوه بر تنظیم تصاعدی عوامل نوروتروفیک، نورون‌های دوپامینرژیک را حفظ کند. از سوی دیگر محدودیت کالری نقش مؤثری در بیماری پارکینسون دارد و با اثر محافظت کننده نورونی

از طریق تاثیر بر انرژی میتوکندریال باعث کاهش رادیکال‌های آزاد ناشی از فسفریلاسیون اکسیداتیو می‌شوند. به‌عنوان مثال نشان داده شده که محدودیت غذایی سطوح استرس اکسیداتیو سلولی [۳۶] را کاهش می‌دهد و همچنین می‌تواند بیان چاپرون‌های پروتئینی محافظت کننده را تنظیم تصاعدی کند [۳۷]. به هر حال به نظر می‌رسد که سهم عمده‌ای از تأثیرات محدودیت کالری بر نورون‌های دوپامینرژیک حاصل پاسخ استرس سلولی است که در آن مقدار پروتئین چاپرون و عامل‌های نوروتروفیک زیاد می‌شوند و بقای سلولی را افزایش می‌دهند. پاسخ استرس سلولی می‌تواند توسط یک استرس متابولیکی تحریک شود که مربوط به محدودیت کالری یا استرس فیزیولوژیکی حاصل از گرسنگی یا تشنگی است [۲۳]. مسیرهای تعاملی و مکانیسم‌های مولکولی متعددی وجود دارد که محدودیت کالری و ناشتایی متناوب به وسیله آنها به نورون‌ها سود می‌رسانند از جمله آنهایی که شامل پیام‌رسانی شبه‌انسولین، فاکتورهای رونویسی، گیرنده‌های فعال شده با تکثیرکننده پراکسی‌زوم هستند. این مسیرها تولید چاپرون‌های پروتئینی، عوامل نوروتروفیک و آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی را تحریک می‌کنند که همه اینها به سلول‌ها کمک می‌کند تا با استرس مقابله کرده و در برابر بیماری مقاومت نمایند [۳۷]. اعمال محدودیت غذایی به اندازهٔ تمرین بر روی تردمیل بر بهبود نورون‌های دوپارمنرژیک و کاتالپسی مؤثر بوده است. از طرفی انتظار می‌رفت اعمال محدودیت کالری و انجام همزمان ورزش به مراتب تأثیر بیشتری داشته باشد. تمرین هوازی تاثیر خیلی بیشتری در بهبود کاتالپسی نسبت به اعمال محدودیت غذایی داشت. به نظر می رسد زمانی که این دو فاکتور به طور همزمان به کار برده شدند، اثرات یکدیگر را تقویت کردند. اجبار موش‌های صحرایی مبتلا به پارکینسون به دویدن بر روی تردمیل و اعمال همزمان محدودیت کالری شده تأثیر بیشتری بر بهبود کاتالپسی نسبت به زمانی که این دو فاکتور به تنهایی اعمال شده‌اند داشته است. احتمالاً ترکیب محدودیت غذایی با تمرینات هوازی ممکن است یک رویکرد درمانی بالقوه برای مدیریت درمان پارکینسون ارائه دهد. مطالعه حاضر نشان می‌دهد اعمال محدودیت کالری و ورزش هوازی به عنوان یک برنامهٔ درمانی ترکیبی باعث بهبود کاتالپسی و افزایش تعداد نورون‌های دوپامینرژیک می‌شود. طبق بررسی‌های ما، این اولین مطالعه‌ای است که تاکنون در مورد اثر تمرین ترکیبی همراه با محدودیت غذایی ۴۰ درصد بر کاتالپسی و تعداد نورون‌های دوپامینرژیک در حیوانات مدل پارکینسونی انجام شده است و تائید یا رد کامل نتایج این تحقیق نیازمند مطالعات بیشتر در این زمینه است. از جمله محدودیت‌های مطالعه حاضر عدم امکان بررسی برخی از شاخص‌ها از جمله مسیر فعال‌سازی سیستم کولینرژیک به علت محدودیت بود.

نتیجه‌گیری

نتایج مطالعه حاضر نشان می‌دهد پارکینسون، سفتی کاتالپسی و تعداد نورون‌های دوپارمنرژیک را در موش‌های صحرایی کاهش می‌دهد. ورزش هوازی در کنار محدودیت غذایی ۴۰ درصد، به عنوان یک برنامه درمانی، می‌تواند باعث بهبود کاتالپسی شده و تعداد نورون‌های دوپارمنرژیک در موش‌های صحرایی پارکینسونی را افزایش دهد. به نظر می‌رسد تمرین هوازی یا محدودیت کالری در بهبود علائم بیماری پارکینسون موثر باشد، ولی در حال حاضر پروتکل واحد در این زمینه موجود نیست. هرچند برای تشخیص مکانیسم‌های زیربنایی هنوز تحقیقات گسترده‌ای مورد نیاز است.

تشکر و قدردانی: این مطالعه حاصل رساله دکتری دانشجوی دانشگاه آزاد اسلامی واحد تبریز با کد اخلاق IR.SSRI.REC.1400.1168 می‌باشد. از افرادی که در این تحقیق همکاری داشتند تشکر می‌شود.

نقش نویسندگان: همه نویسندگان در نگارش اولیه مقاله یا بازنگری آن سهیم بودند و همه با تایید نهایی مقاله حاضر، مسئولیت دقت و صحت مطالب مندرج در آن را می پذیرند.

تضاد منافع: نویسندگان تصریح می کنند که هیچ گونه تضاد منافعی در مطالعه حاضر وجود ندارد.

منابع

1. Kerr GK, Worringham CJ, Cole MH, Lacherez PF, Wood JM, Silburn PA. Predictors of future falls in Parkinson disease. Neurology. 2010; 75(2): 116-24. doi:10.1212/WNL.0b013e3181e7b688 PMid:20574039
2. Mazzoni P, Wexler NS. Parallel explicit and implicit control of reaching. PLoS One. 2009;4(10):e7557. doi:10.1371/journal.pone.0007557 PMid:19847295 PMCid:PMC2760763
3. Wu T, Hallett M. Neural correlates of dual task performance in patients with Parkinson's disease. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2008;79(7):760-6. doi:10.1136/jnnp.2007.126599 PMid:18006652
4. Barichella M, Cereda E, Cassani E, Pinelli G, Iorio L, Ferri V, et al. Dietary habits and neurological features of Parkinson's disease patients: implications for practice. Clin Nutr. 2017; 36 (4):1054-61 doi:10.1016/j.clnu.2016.06.020 PMid:27406858
5. Devi SA, Kiran TR. Regional responses in antioxidant system to exercise training and dietary vitamin E in aging rat brain. Neurobiol Aging. 2004; 25(4):501-8. doi:10.1016/S0197-4580(03)00112-X PMid:15013571
6. Blin O, Desnuelle C, Rascol O, Borg M, Saint Paul HP, Azulay J, et al. Mitochondrial respiratory failure in skeletal muscle from patients with Parkinson's disease and multiple system atrophy. J Neurol Sci. 1994; 125(1):95-101. doi:10.1016/0022-510X(94)90248-8 PMid:7964895
7. Yahya B, Hashim A. The effect of freezing and heating white bread on the glycemic response of healthy individuals. Novel Clin Med, 2023; 2(4): 196-201. doi: 10.22034/ncm.2023.409805.1106
8. Alonso-Frech F, Sanahuja JJ, Rodriguez AM. Exercise and physical therapy in early management of Parkinson disease. Neurologist. 2011; 17: S47-53 doi:10.1097/NRL.0b013e31823968ec PMid:22045326
9. Fox CM, Ramig LO, Ciucci MR, Sapir S, McFarland DH,

Farley BG. The science and practice of LSVT/LOUD: neural plasticity-principled approach to treating individuals with Parkinson disease and other neurological disorders. Semin Speech Lang. 2006; 27(4):283-99 doi:10.1055/s-2006-955118 PMid:17117354
10. Sutoo De, Akiyama K. Regulation of brain function by exercise. Neurobiol Dis. 2003;13(1):1-14 doi:10.1016/S0969-9961(03)00030-5 PMid:12758062
11. Zigmond MJ, Smeyne RJ. Exercise: is it a neuroprotective and if so, how does it work?. Parkinsonism Relat Disord. 2014;20:S123-7. doi:10.1016/S1353-8020(13)70030-0 PMid:24262162
12. Samant S, Gachhayat A, Tripathy S, Nanda S, Anson M, Mohanty T. The necessity of anterior transposition of the ulnar nerve in patients receiving corrective osteotomy for cubitus valgus deformity with tardy ulnar nerve palsy: A prospective comparative observational study. J Prev Complement Med. 2024; 3(1): 22-28. doi: 10.22034/ncm.2023.405274.1096
13. Yagi H, Noguchi Y, Kitamura K, Sato M. Deficiency of Vlgr1 resulted in deafness and susceptibility to audiogenic seizures while the degree of hearing impairment was not correlated with seizure severity in C57BL/6-and 129-backcrossed lines of Vlgr1 knockout mice. Neurosci Lett. 2009;461(2):190-5 doi:10.1016/j.neulet.2009.06.012 PMid:19539720
14. Landers MR, Kinney JW, Allen DN, van Breukelen F. A comparison of voluntary and forced exercise in protecting against behavioral asymmetry in a juvenile hemiparkinsonian rat model. Behav Brain Res. 2013;248: 121-8 doi:10.1016/j.bbr.2013.04.002 PMid:23597837
15. Kouda K, Iki M. Beneficial effects of mild stress (hormetic effects): dietary retriction and health. J Physiol Anthropol. 2010;29(4):127-32 doi:10.2114/jpa2.29.127 PMid:20686325
16. Martin B, Mattson MP, Maudsley S. Caloric restriction and intermittent fasting: two potential diets for successful brain aging. Ageing Res Rev) 2006;5(3):332-53. doi:10.1016/j.arr.2006.04.002 PMid:16899414 PMCid:PMC2622429
17. Greene AE, Todorova MT, McGowan R, Seyfried TN. Caloric restriction inhibits seizure susceptibility in epileptic EL mice by reducing blood glucose. Epilepsia. 2001; 42(11): 1371-8 doi:10.1046/j.1528-1157.2001.17601.x PMid:11879337
18. Wang Z, Cui Y, Wen L, Yu H, Feng J, Yuan W, et al. Dietary Restriction against Parkinson's Disease: What We Know So Far. Nutrients. 2022;14(19):4108 doi:10.3390/nu14194108 PMid:36235760 PMCid:PMC9571011
19. de Carvalho TS. Calorie restriction or dietary restriction: how far they can protect the brain against neurodegenerative diseases?.Neural Regen Res. 2022; 17 (8):1640-4 doi:10.4103/1673-5374.332126 PMid:35017409 PMCid:PMC8820686
20. Armentero M, Levandis G, Bramanti P, Nappi G, Blandini F. Dietary restriction does not prevent nigrostriatal degeneration in the 6-hydroxydopamine model of Parkinson's disease. Exp Neurol. 2008;212(2):548-51 doi:10.1016/j.expneurol.2008.04.006 PMid:18508049
21. Yazdian MR, Khalaj A, Kalhor N.The Effect of Caloric Restriction and Treadmill Exercise on Reserpine-Induced Catalepsy in a Rat Model of Parkinson's Disease. Neurosci J Shefaye Khatam. 2018;6(4):45-52. doi:10.29252/shefa.6.4.45
22. Nishio ML, Jeejeebhoy KN. Effect of malnutrition on aerobic and anaerobic performance of fast-and slow-twitch muscles of rats. J Parenter Enteral Nutr. 1992;16(3):219-25. doi:10.1177/0148607192016003219 PMid:1386893
23. Khalaj A, Ahmadi R. The effect of treadmill exercise on catalepsy from reserpine-induced Parkinson model in diabetic male rat. Feyz Med Sci J. 2016;20(5):397-404.
24. Shin MS, Jeong HY, An DI, Lee HY, Sung YH. Treadmill exercise facilitates synaptic plasticity on dopaminergic neurons and fibers in the mouse model with Parkinson's disease. Neurosci Lett. 2016;621:28-33. doi:10.1016/j.neulet.2016.04.015 PMid:27080424
25. Landers MR, Lopker M, Newman M, Gourlie R, Sorensen S, Vong R. A cross-sectional analysis of the characteristics of individuals with Parkinson disease who avoid activities and participation due to fear of falling. J Neurol Phys Ther. 2017;41(1):31-42. doi:10.1097/NPT.0000000000000162 PMid:27977519
26. Ziaie Bigdeli T, Peeri M, Azarbayjani MA. The Effect of Aerobic Exercise and Octopamine on the Expression of Serotonergic, Adrenergic, and Dopaminergic Pathways in the Cerebellum of Deep-Frying Oil-Treated Rats. Neurosci J Shefaye Khatam. 2022;10(2):46-56. doi:10.61186/shefa.10.2.46
27. Mohammadi R, Ahmadi R. The Effect of Treadmill Exercise and Curcumin on Catalepsy Reserpine-induced Parkinsonian Male Rat Models. Anim Biol J. 2016;9(1):59-66
28. Nikokalam NN, Khosravi M, Ahmadi R, Bananej M, Majd A. Effect of treadmill exercise on catalepsy and the expression of the BDNF gene in 1-methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridine -induced Parkinson in male NMRI mice. Iran J Basic Med Sci. 2020;23(4):483-93
29. Yoon MC, Shin MS, Kim TS, Kim BK, Ko IG, Sung YH, et al. Treadmill exercise suppresses nigrostriatal dopaminergic neuronal loss in 6-hydroxydopamine-induced Parkinson's rats. Neurosci Lett. 2007;423(1):12-7. doi:10.1016/j.neulet.2007.06.031 PMid:17644250
30. Shin MS, Kim TW, Lee JM, Ji ES, Lim BV. Treadmill exercise alleviates nigrostriatal dopaminergic loss of neurons and fibers in rotenone-induced Parkinson rats. J Exerc Rehabil. 2017;13:30-5 doi:10.12965/jer.1734906.453 PMid:28349030 PMCid:PMC5331996
31. Tajiri N, Yasuhara T, Shingo T, Kondo A, Yuan W, Kadota T, et al. Exercise exerts neuroprotective effects on Parkinson's disease model of rats. Brain Res. 2010;1310: 200-7 doi:10.1016/j.brainres.2009.10.075 PMid:19900418
32. Cho HS, Shin MS, Song W, Jun TW, Lim BV, Kim YP, et al. Treadmill exercise alleviates short-term memory impairment in 6-hydroxydopamine-induced Parkinson's rats. J Exerc Rehabil. 2013;9(3):354-61. doi:10.12965/jer.130048 PMid:24278884 PMCid:PMC3836534
33. Sokouti H, Mohajeri D, Nourazar MA. 6-Hydroxydopamine-Induced Neurotoxicity in Rat Model of Parkinson's Disease: Is Reversed via Anti-Oxidative Activities of Curcumin and Aerobic Exercise Therapy. Physiol Res. 2022;71(4):551-60 doi:10.33549/physiolres.934929 PMid:36165412 PMCid:PMC9616593
34. Bigham M, Mohammadipour A, Hosseini M, Malvandi AM, Ebrahimzadeh-Bideskan A. Neuroprotective effects of garlic extract on dopaminergic neurons of substantia nigra in a rat model of Parkinson's disease: motor and non-motor outcomes. Metab Brain Dis. 2021;36:927-37. doi:10.1007/s11011-021-00705-8 PMid:33656625
35. Mattson MP, Moehl K, Ghena N, Schmaedick M, Cheng A. Intermittent metabolic switching, neuroplasticity and brain health. Nat Rev Neurosci. 2018;19(2):81-94. doi:10.1038/nrn.2017.156 PMid:29321682 PMCid:PMC5913738
36. Merghani MM, Ardah MT, Al Shamsi M, Kitada T, Haque ME. Dose-related biphasic effect of the Parkinson's disease neurotoxin MPTP, on the spread, accumulation, and toxicity of α-synuclein. Neurotoxicology. 2021;84:41-52. doi:10.1016/j.neuro.2021.02.001 PMid:33549656
37. Loos B, Klionsky DJ, Wong E. Augmenting brain metabolism to increase macro-and chaperone-mediated autophagy for decreasing neuronal proteotoxicity and aging. Prog Neurobiol. 2017;156:90-106. doi:10.1016/j.pneurobio.2017.05.001 PMid:28502807

How to Cite this Article:
Movahed S, Bashiri J, Pourrazi H, Pozesh Jadidi R. The effect of 12 weeks of aerobic training and food restriction on dopaminergic and catalepsy neurons in the brain tissue of Parkinson's disease model of rats. Feyz Med Sci J. 2024;28(2):132-140. doi: 10.48307/FMSJ.2024.28.2.132