جهت تهیه فایل WORD این مقاله به سایت DaneshResan.com مراجعه نمایید و عنوان مقاله را جستجو کنید
بیش از ۲ میلیون مقاله فارسی در این سایت موجود میباشد

علوم زیستی ورزشی – پاییز ۱۳۹۲
دورهٔ ۵، شمارهٔ ۳، ص ۴۱-۵۲
تاریخ دریافت: ۱۳۹۲/۰۱/۳۰
تاریخ پذیرش: ۱۳۹۲/۰۲/۰۲

اثر پیش‌درمان تمرین اختیاری بر سطح دوپامین و تیروزین هیدروکسیلاز جسم مخطط موش‌های صحرایی مبتلاشده به پارکینسون

محمد آقاسی[1]، ضیاء فلاح‌محمدی، اکبر حاجی‌زادهٔ مقدم

کارشناسی ارشد- دانشیار فیزیولوژی ورزشی، دانشکدهٔ تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه مازندران-
استادیار فیزیولوژی جانوری، دانشکدهٔ علوم پایه، دانشگاه مازندران

چکیده

هدف این تحقیق عبارت است از بررسی اثر تمرین اختیاری بر حفاظت از نرون‌های دوپامینرژیک جسم مخطط پس از القای تخریب با ۶-هیدروکسی دوپامین در موش صحرایی. ۲۵ موش به سه‌گروه سالم، کنترل پارکینسونی و تمرین پارکینسونی تقسیم شدند. گروه تمرین دوازده هفته روی چرخ دوار تمرین کردند. برای ایجاد مدل پارکینسونی، ترکیب ۶-هیدروکسی دوپامین و سرم فیزیولوژی با غلظت ۲۵۰ میکرولیتر، با جراحی استریوتاکسی، داخل بطن مغز آزمودنی‌ها تزریق و سطوح دوپامین و تیروزین هیدروکسیلاز با استفاده از روش الایزا اندازه‌گیری شد. از سوی دیگر، داده‌ها به روش آنالیز واریانس یک‌طرفه و آزمون تعقیبی LSD تجزیه و تحلیل شدند. میانگین تمرین آزمودنی‌ها ۵۳۸۴ متر در روز بود. در این پژوهش بین سطوح دوپامین گروه تمرین و گروه کنترل پارکینسونی تفاوت معناداری مشاهده شد؛ به عبارت دیگر، از کاهش سطح دوپامین در گروه تمرین پیشگیری شد (P=۰/۰۰۱) و تقریباً هم‌سطح با گروه سالم باقی ماند (P=۰/۱۲۹)؛ اما سطح تیروزین هیدروکسیلاز در گروه تمرین تفاوت معناداری با گروه کنترل پارکینسونی نداشت (P=۰/۸۰۵). نتایج نشان داد که انجام تمرینات اختیاری مقاومت و طول عمر نرون‌های دوپامینرژیک جسم مخطط موش‌های صحرایی را در برابر تخریب اکسیداتیو بر اثر سمیت 6-OHDA افزایش می‌دهد و نقش حفاظتی در برابر بیماری پارکینسون دارد.

واژه‌های کلیدی

پارکینسون، تمرین اختیاری، تیروزین دوپامین، موش صحرایی، هیدروکسیلاز، ۶- هیدروکسی دوپامین

---

۱. نویسندهٔ مسئول: تلفن: ۰۹۱۸۹۱۳۷۶۵۱ mohammad.aghasi65@gmail.com

جهت تهیه فایل WORD این مقاله به سایت DaneshResan.com مراجعه نمایید و عنوان مقاله را جستجو کنید
بیش از ۲ میلیون مقاله فارسی در این سایت موجود میباشد

مقدمه

پارکینسون معمول‌ترین بیماری حرکتی همراه با تخریب نرونی است که در سراسر جهان حدود چهارمیلیون سالمند را تحت تأثیر قرار داده است (۱۳). ویژگی‌های این بیماری عبارت است از ناتوانی‌های حرکتی، برادی‌کینزی[1] (سنگینی در حرکات)، ناپایداری وضعیتی، عدم انعطاف‌پذیری و لرزشی که سرانجام به بی‌تحرکی کامل منجر می‌شود. تغییرات آسیب‌شناسی بیماری پارکینسون در کل مغز توزیع می‌شود، ولی علت اصلی نرونی که زیرمجموعهٔ ویژگی حرکتی بیماران پارکینسونی است بی‌شک ازدست‌دادن نرون‌های دوپامینرژیک در قسمت متراکم جسم سیاه در مغز میانی است. این تخریب منجر به تخلیهٔ شدید دوپامین جسم مخطط از طریق آسیب به سیستم جسم سیاه- مخطط می‌شود (۷). بیماری پارکینسون، دومین بیماری مخرب سیستم عصبی بعد از آلزایمر است (۲۱).

در سال‌های اخیر، نشان داده‌اند که بین بیماری‌ها از جمله بیماری‌های رعشه‌ای و عدم تحرک بدنی ارتباط وجود دارد (۳۶). تمرینات بدنی باعث محافظت از جسم سیاه در مقابل آسیب ناشی از التهابات می‌شود (۲۷). شواهد فزاینده‌ای وجود دارد که نشان می‌دهد فعالیت بدنی و ورزش فرایند سالمندی را به تأخیر می‌اندازد، از بیماری‌های مزمن جلوگیری می‌کند و سلامتی را ارتقا می‌دهد (۲۸، ۱۷). فعالیت ورزشی موجب کاهش نقایص بدنی و شناختی بیمارانی می‌شود که از اختلالات سیستم عصبی مرکزی شامل سکتهٔ مغزی و آسیب نخاعی رنج می‌برند (۴۴). گزارش شده است که ورزش با نرون‌زایی و آنژیوژنز، حفاظت عصبی را اعمال می‌کند. چندین عامل تروفیک ممکن است در سازوکارهای آثار مفید ورزش سهیم باشند (۴۴). فراتحلیلی نشان داد که ورزش عملکرد بدنی، کیفیت وابسته به سلامت زندگی، قدرت، تعادل و سرعت گام‌برداشتن بیماران پارکینسونی را بهبود می‌بخشد (۱۶).

درحال‌حاضر، کمبود داروهای مؤثر بر حفاظت عصبی که فرایند تحلیل نرونی را متوقف می‌کنند محسوس است. بر اساس گزارش‌های فراوان، ورزش و فعالیت منظم بدنی خطر آسیب‌های آیندهٔ نرونی مانند پارکینسون و دیگر بیماری‌های تحلیل نرونی را کاهش می‌دهد (۱۳). همچنین، ورزش التیام آسیب جسم سیاه- مخطط را تسریع می‌کند و انتقال عصبی دوپامینرژیک در سیستم جسم سیاه- مخطط را تغییر می‌دهد (۳۰).

نتایج مطالعهٔ کنترل‌شدهٔ بالینی نشان داد که اجرای برنامهٔ منظم ورزشی در افرادی که در مراحل اولیهٔ بیماری پارکینسون قرارداشتند، باعث بهبود حرکات روزانه، عملکرد حرکتی، قدم‌زدن و به‌طورکلی عملکردهای مستقل شد (۱). همچنین، ورزش هوازی باعث آزادشدن دوپامین در مغز انسان می‌شود (۴۱). اثر حفاظت نرونی ورزش و سازوکارهای آن با انجام مطالعات آزمایشگاهی در مدل‌های حیوانی بهتر بررسی می‌شود.

1. Bradykinesia

جهت تهیه فایل WORD این مقاله به سایت DaneshResan.com مراجعه نمایید و عنوان مقاله را جستجو کنید
بیش از ۲ میلیون مقاله فارسی در این سایت موجود میباشد

در مدل موش پارکینسونی‌شده با ۶- هیدروکسی دوپامین، هر دو تمرین اختیاری و تمرین روی نوارگردان، با بازگشت نقص‌های رفتاری یا بدون آن، موجب پیشگیری از کاهش دوپامین در جسم مخطط گردید (۳۲). در مدل حاد بیماری پارکینسون (با ۱- متیل-۴- فنیل-۱،۲،۳،۶- تتراهیدروپیریدین)[1] با آنکه تمرین روی نوارگردان نقایص رفتاری را کاهش داد، اما کاهش نرون‌های دوپامینرژیک جسم مخطط در مطالعهٔ دیگر مشاهده نشد و چنین یافته‌ای به‌دست نیامد (۳۹، ۱۴). همچنین، برخی مطالعات نشان داده‌اند که ورزش تأثیر درخور توجهی بر عملکرد مغز به‌ویژه حافظه، شناخت و یادگیری ندارد و این اختلافات ممکن است مربوط به پروتکل‌های متفاوت ورزشی باشد (۲).

با مرور مطالعات منتشرشده به نظر می‌رسد تفاوت موجود در نتایج به‌دست‌آمده از مطالعات ورزشی در مدل‌های حیوانی پارکینسونی، ممکن است مربوط به عوامل زیر باشد: متغیرهای آزمایشی مانند سن و گونهٔ مدل‌های حیوانی، روش، مدت و شدت القای ضایعه در جسم سیاه- مخطط، و نوع و شدت برنامهٔ تمرین (۴۵).

تمرین اختیاری چرخ دوار آثار درخور توجهی روی مغز و رفتار جوندگان برجای می‌گذارد. فعالیت چرخ دوار، شکلی از ورزش اختیاری است که در تحقیقات روی جوندگان آزمایشگاهی انجام شده و ابزار مفیدی برای مطالعه و بررسی شکل‌گیری عصبی- رفتاری در جوندگان است. تمرینات اختیاری بر توانایی شناختی آثار زیانباری ندارد، درحالی که تمرینات اجباری دویدن روی نوارگردان، با ایجاد استرس مزمن زیانباری بر توانی شناختی دارد. تاکنون، مطالعه‌ای انجام نشده است که اثر پیش‌درمان تمرین اختیاری چرخ دوار را به مدت طولانی (دوازده هفته) روی سطوح دوپامین و آنزیم تیروزین هیدروکسیلاز بررسی کند و مطالعات انجام‌شده تاکنون در مدت‌های کوتاه (چهار تا شش‌هفته) اجرا شده‌اند. بنابراین، هدف از مطالعهٔ حاضر عبارت است از بررسی تأثیر پیش‌درمان دوازده هفته تمرین اختیاری با چرخ دوار روی مقادیر دوپامین و آنزیم تیروزین هیدروکسیلاز جسم مخطط موش‌های پارکینسونی‌شده با تزریق ۶- هیدروکسی دوپامین.

روش تحقیق

در پژوهش حاضر ۲۵ سرموش صحرایی نر بالغ نژاد ویستار (دوازده هفته‌ای) از مرکز انستیتو پاستور آمل تهیه شد. حیوانات پس از انتقال به محیط آزمایشگاه، یک‌هفته (هفتهٔ اول) جهت تطابق با محیط جدید به‌صورت گروه‌های چهار سرموش در قفسه‌های پلی‌کربنات شفاف در محیطی با دمای ۲۰ تا ۲۴ درجهٔ سانتی‌گراد، رطوبت ۴۵ تا ۵۵ درصد و در شرایط دوازده ساعت روشنایی و دوازده ساعت تاریکی نگهداری شدند. طی دورهٔ پژوهش نیز حیوانات به غذای ساخت شرکت به‌پرور (پلت) و آب موردنیاز به‌صورت آزاد و از طریق بطری‌های ویژه دسترسی آزاد داشتند.

1. 1-methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridine

حیوانات پس از انتقال به محیط آزمایشگاه و آشنایی با محیط جدید و نحوهٔ فعالیت روی چرخ دوار به‌طور تصادفی به سه گروه تقسیم شدند: کنترل سالم (نه‌سر)، کنترل پارکینسونی (نه‌سر) و گروهی که ابتدا دوازده ماه در قفس‌های مجهز به چرخ دوار (ساخت فلاح‌محمدی و همکاران، دانشکدهٔ تربیت بدنی دانشگاه مازندران) (۴۶) بودند. سپس، به‌صورت اختیاری به تمرین پرداختند و پارکینسونی شدند (هفت سر). این دستگاه چرخ دوار مجهز به شمارشگر است و میزان مسافت طی‌شدهٔ هر آزمودنی را ثبت می‌کند. هر دور این چرخ برابر با یک متر است. محقق میزان مسافت طی‌شدهٔ هر آزمودنی را رأس ساعت مقرر هر روز (ده صبح) ثبت می‌کرد.

برای انجام عمل جراحی استریوتاکسی از موش‌هایی با ردهٔ وزنی ۲۲۰-۳۰۰ گرم استفاده شد. تخریب جسم مخطط موش‌ها با تزریق محلول ۶-هیدروکسی دوپامین (6-OHDA) به‌صورت استریوتاکسی به داخل بطن مغز صورت گرفت. با استفاده از اطلس واتسون و پاکسینوس، مکان مناسب برای انجام عمل استریوتاکسی با مختصات قدامی- خلفی ۰/۵ (جانبی ۱) و شکمی ۱/۵ مشخص شد (۳۵). غلظت تزریق ۲۵۰ πL و حجم تزریق ۵ πL در هر موش بود (۳۸). با عمل جراحی، کانال ۲۷ گیج دندانپزشکی داخل جمجمهٔ موش‌ها قرارگرفت، سپس با استفاده از سرنگ همیلتون، محلول ۶-هیدروکسی دوپامین با سالین ۳۰ ثانیه برای هر میکرولیتر تزریق شد. پس از پایان تزریق، از فنر ۸ میلی‌متری برای جلوگیری از خروج مایع از کانال استفاده و موش یک دقیقه ثابت نگه داشته شد.

برای بررسی اثر تزریق (۶- هیدروکسی دوپامین) و تأیید این موضوع که با تزریق ۶ - هیدروکسی دوپامین موش‌ها پارکینسونی می‌شوند، از تست چرخشی با فاصلهٔ ۲۴، ۴۸ و ۷۲ ساعت استفاده شد. در این تست موش از ناحیهٔ دم بالا نگه داشت. در صورتی که نمی‌توانست تعادل خود را حفظ کند، نشانهٔ تأثیر ۶-هیدروکسی دوپامین و پارکینسونی‌شدن موش بود (۴۲). در مطالعهٔ حاضر، عدم تعادل و چرخش کامل و شدید موش‌ها مشاهده شد.

بافت‌برداری

ابتدا موش‌ها با ترکیب کتامین زایلازین به نسبت ۶۰ به ۴۰ بیهوش شدند. سپس، با جداکردن سرموش با کمک قیچی مخصوص و خارج‌کردن کل مغز از کاسهٔ جمجمه، جسم مخطط از سایر قسمت‌های مختلف مغز جدا شد و فوراً در ازت مایع قرارگرفت. بافت، پس از منجمدشدن، در یخچال مخصوص در دمای منفی ۸۰ درجه نگهداری شد. بعد از هموژنیز و سانتریفیوژ، میزان غلظت دوپامین و تیروزین هیدروکسیلاز گروه‌ها، با کیت آزمایشگاهی شرکت Glory آمریکا اندازه‌گیری شد. ضریب پراکندگی (CV) و حساسیت برآورد این روش به ترتیب ۱۱درصد و ۴/۶> pg/ml بود.

روش‌های آماری

به‌منظور بررسی تفاوت‌های موجود بین گروه‌های تجربی و کنترل، از آزمون آنالیز واریانس یک‌طرفه (ONE-WAY ANOVA) استفاده شد. همچنین، آزمون تعقیبی LSD در سطح معنی‌داری ۰/۰۵ ≥Pبرای بررسی تفاوت بین گروهی استفاده شد و تجزیه و تحلیل‌های آماری با نرم‌افزار SPSS نسخهٔ ۱۹ انجام گردید.

نتایج و یافته‌های تحقیق

وزن گروه‌ها بعد از دورهٔ پژوهش تفاوت خاصی نداشت (P=۰/۸۰۶) (جدول ۱). همچنین، میانگین طی مسافت گروه تمرین در روز ۵۳۸۴ متر ثبت شد.

جدول۱. میانگین و انحراف استاندارد وزن گروه‌ها (گرم)

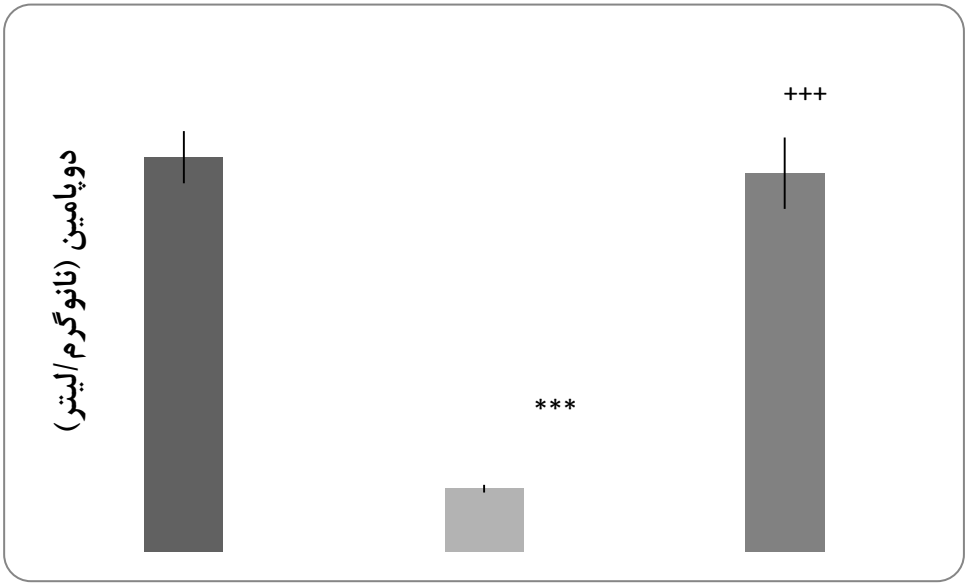
گروه	میانگین	انحراف استاندارد
سالم	۲۹۷/۷۳	۲۴/۱۷۹
کنترل پارکینسون	۲۹۱/۵۵	۳۰/۷۱۹
تمرین پارکینسونی	۲۹۰/۸۲	۲۸/۹۸۴

تفاوت معناداری بین سطح دوپامین گروه تمرین اختیاری و کنترل پارکینسونی بود؛ به‌عبارت‌دیگر، با وجود تزریق ۶-هیدروکسی دوپامین به هر دو گروه، تمرین اختیاری از کاهش سطح دوپامین در موش‌ها پیشگیری کرد (نمودار ۱) (P=۰/۰۰۱)؛ اما سطح دوپامین گروه تمرین اختیاری و گروه کنترل سالم تفاوت معناداری باهم نداشتند (P=۰/۱۲۹). از سوی دیگر، در سطح تیروزین هیدروکسیلاز گروه تمرین اختیاری و کنترل پارکینسونی نیز تفاوت چشم‌گیری نبود (نمودار۲) (P=۰/۸۰۵). به‌عبارت‌دیگر، هیچ‌یک از تیمارهای تزریق ۶-هیدروکسی دوپامین و تمرین اختیاری تأثیری بر مقدار آنزیم تیروزین هیدروکسیلاز نداشت.

بحث و نتیجه‌گیری

یافتهٔ اصلی این پژوهش عبارت است از تفاوت معنادار سطح دوپامین گروه تمرین اختیاری در مقایسه با گروه پارکینسون. به نظر می‌رسد تمرین اختیاری از تخریب نرون‌های دوپامینرژیک جلوگیری می‌کند. به‌عبارت‌دیگر، تمرین اختیاری اثر حفاظتی در برابر بیماری پارکینسون دارد.

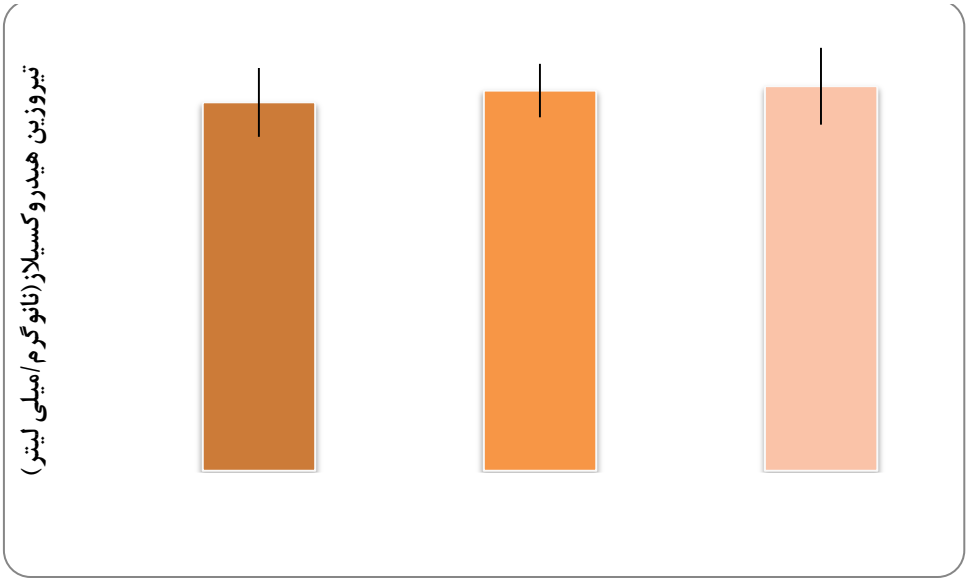
دومین یافتهٔ پژوهش حاضر نشان داد که تمرین اختیاری بر سطح تیروزین هیدروکسیلاز مؤثر نبود که این امر با پژوهش‌های انجام‌شدهٔ قبلی همسو نیست (۳۵، ۳۸). در پژوهش‌های انجام‌شدهٔ پیشین افزایش سطح تیروزین هیدروکسیلاز گزارش شده است؛ اما در مطالعهٔ حاضر مقدار این آنزیم در



*** تفاوت معنادار با گروه سالم (P≤۰/۰۰۱)

+++: تفاوت معنادار با گروه کنترل پارکینسونی (P≤۰/۰۰۱)

نمودار ۱. سطوح دوپامین جسم مخطط گروه سالم، کنترل پارکینسونی و تمرین پارکینسونی



نمودار ۲. سطوح تیروزین هیدروکسیلاز گروه‌ها

گروه پارکینسون تغییر نکرد. به‌عبارت‌دیگر، سطوح آن بین گروه‌های پژوهش بدون تفاوت باقی ماند. گمان می‌رود دلیل این موضوع سازوکار اثر ۶- هیدروکسی دوپامین باشد که در مراحل واکنش آنزیمی بعد از آنزیم تیروزین هیدروکسیلاز مؤثر است. سازوکار اثر ۶- هیدروکسی دوپامین در مرحلهٔ تبدیل ال- دوپا به دوپامین رخ می‌دهد و آنزیم دوپا دکربوکسیلاز را غیرفعال می‌کند. این فرایند از تولید دوپامین جلوگیری می‌کند و بدین‌ترتیب مدل بیماری پارکینسون ایجاد می‌گردد. ۶- هیدروکسی دوپامین از طریق حامل‌های انتخابی دوپامین وارد پایانه‌های دوپامینرژیک استریاتوم می‌شود و با تولید پراکسید هیدروژن و رادیکال هیدروکسیل مشتق از آن، تخریب این نواحی را در پی دارد (۱۵، ۲۴).

پیشنهاد شده است چندین عامل- شامل ژن‌ها، انتقال‌دهنده‌های عصبی و نروتروفین‌ها- در آثار مفید ورزش بر کارکردهای مغز مشارکت دارند. نروتروفین‌ها- شامل عامل رشد عصب[1]، عامل رشد بنیادی فیبروبلاست[2]، عامل رشد شبه‌انسولین ۱[3]، عامل نروتروفیک مشتق از مغز[4]، و نروترفین۳[5] تا نروترفین۷- در حیات، تفکیک، ارتباط و شکل‌گیری نرونی نقش کلیدی دارند (۲، ۲۳). از میان آن‌ها عامل نروتروفیک مشتق از مغز، مداخله‌کننده در پاتوفیزیولوژی چندین بیماری عصبی است (۱۸). کاهش سطح فاکتور نروتروفیک مشتق از مغز در هیپوکمپ باعث آسیب یادگیری و عملکرد حافظه‌ای در حیوانات می‌شود (۲۹).

ازسوی‌دیگر، تمرین بدنی، فعالیت سیستم آنتی‌اکسیدانی درون‌زا را در مغز افزایش می‌دهد و باعث تنظیم کاهشی گیرنده‌های گلوتامات می‌شود که در سمیت تحریکی نقش دارند. اجرای ورزش در آزمودنی‌های انسانی باعث زنده‌ماندن نرون‌های دوپامینرژیک در جسم سیاه می‌شود و از این طریق سنتز دوپامین افزایش می‌یابد. همچنین، تمرین روی نوار گردان باعث کاهش علایم و نشانه‌های بیماری پارکینسون می‌شود (۹).

اسمیت و همکاران (۳۵) اثر تمرین روی نوار گردان را بر موش‌های ۸-۱۰ هفته‌ای پارکینسونی‌شده با القای MPTP بررسی کردند. تمرین روی نوار گردان عملکرد راه‌رفتن را بهبود بخشید و فعالیت فیزیکی را افزایش داد. همچنین، دوپامین و تیروزین هیدروکسیلاز را در جسم مخطط افزایش داد.

ازسوی‌دیگر، تاجیری و همکاران (۳۸) اثر پیشگیری چهارهفته‌ای تمرین روی نوار گردان در مقابل تخریب ایجادشده را مطالعه کردند که این تخریب با تزریق ۶- هیدروکسی دوپامین به سمت راست جسم مخطط ایجاد شد. گروه‌های تمرینی بازگشت بهتر و سریع‌تری بعد از تست استوانه[6] داشتند. در اجرای آزمون چرخشی نیز چرخش در مقایسه با گروه بی‌تحرک، کاهش معناداری داشت.

---

1. Nerve growth factor
2. Basic fibroblast growth factor
3. Insulin-like growth factor 1
4. Brain derived neurotrophic factor
5. Neurotrophin-3
6. C ylinder test

همچنین، در مقایسه با گروه بی‌تحرک، در مقدار تیروزین هیدروکسیلاز در جسم مخطط و قسمت متراکم جسم سیاه محافظت معنادار بیشتری آشکار شد و فاکتورهای مشتق از مغز درگروه تمرین‌کرده افزایش داشت. یکی از سازوکارهایی که این بهبودی را توضیح می‌دهد، افزایش نوروژنز است که بر اثر انجام ورزش هوازی با شدت متوسط صورت می‌گیرد (۴۰)؛ بنابراین، پیشرفت در کیفیت زندگی بعد از فعالیت فیزیکی با روابط و احساسات بهتر و معقول‌تر اجتماعی همراه است (۱۹). حفاظت نرونی بر اثر ورزش در بیماران با کاهش ملایم نرونی را می‌توان با چند سازوکار محتمل توضیح داد؛ به‌طور معمول نرون‌ها فعالیت سلولی بسیار زیادی دارند که مستلزم فراهم‌بودن همیشگی انرژی به‌منظور انجام عملکردهای بسیار تخصصی است، شامل تنظیم فعالیت انتقال‌دهنده‌های عصبی، گیرنده‌ها، کانال‌های یونی، انتقال‌دهنده‌ها و سیناپس‌ها. بنابراین، میتوکندری در حفظ هموستاز و یکپارچگی نقش‌های عصبی حیاتی است.

اکسایش نرونی و نقص عملکردی میتوکندری با سالمندی و فرایند تخریب نرونی همراه است (۸، ۴، ۵). در آزمودنی‌های انسانی مبتلا به پارکینسون، کاهش فعالیت کمپلکس ۱ میتوکندری در سیستم عصبی (۶) همچنین پیوند بین نقص عملکردی میتوکندریایی و بیماری‌های تخریب نرونی در محیط آزمایشگاهی و مطالعهٔ ژنتیکی مدل‌های حیوانی مشاهده شده است (۴۳). چندین فاکتور نروتروفیک در مغز به‌خصوص BDNF[1] و GDNF[2] شناسایی شده‌اند که در زنده‌ماندن نرون‌های مسن مؤثرند (۲۰). یکی از آثار عمیق تمرینات استقامتی، تحریک حیات میتوکندریایی با افزایش تعداد میتوکندری است که بعد از چند هفته تمرین ایجاد می‌شود (۲۲). افزایش تعداد میتوکندری باعث تسهیل فراهم‌شدن انرژی، تولید کمتر گونه‌های فعال اکسیژن و فرایندهای سودمند دیگری می‌شود (۲۵) و فعالیت بدنی مزمن نیز باعث تولید سلول‌های مغزی جدید می‌شود که نقش حفاظت عصبی دارند (۱۰).

بعد از چهارهفته تمرین اختیاری روی نوار گردان در موش‌های نر و ماده، افزایش تراکم و عملکرد میتوکندری‌ها مشاهده شد (۳۴). این یافته‌ها نشان می‌دهد احتمالاً ورزش با تولید میتوکندری در پیشگیری از بیماری‌هایی مؤثر است که با نقص میتوکندری همراه می‌شود، مانند پیری و بیماری‌های تخریب نرونی (۳). اثر تمرین استقامتی بر میتوکندری‌های مغز با افزایش ظرفیت آنتی‌اکسیدانی و کاهش عوامل اکسایشی همراه است (۲۶). ازسوی‌دیگر، اجرای تمرین اختیاری روی چرخ دوار باعث آنژیوژنز در مغز می‌شود (۳۷) و تمرین اجباری روی نوار گردان نیز باعث آنژیوژنز در قشر مغز و جسم مخطط می‌گردد. این آنژیوژنز با افزایش فراهم‌بودن اکسیژن و گلیکوژن برای سلول‌ها باعث فعال‌شدن نرون‌ها می‌شود و از تولید رادیکال‌های آزاد جلوگیری می‌کند (۱۱). آنژیوژنز در مغز پس از ضربهٔ مغزی، نقش اصلی و حیاتی را در بازگشت و بهبود بر عهده دارد. مطالعات انجام‌شده نشان

1. Brain-derived neurotrophic factor
2. Glial cell-derived neurotrophic factor

می‌دهد که آنژیوژنز باعث تولید نرون می‌شود و رشد مجدد ساختارهای رگی با فراهم‌شدن نیازهای مولکولی، ریکاوری شبکهٔ نرونی پس از آسیب را مهیا می‌کند (۳۱).

نتیجه‌گیری

نتایج مطالعهٔ حاضر نشان می‌دهد که دوازده هفته تمرین اختیاری روی چرخ گردان می‌تواند از تخریب نرون‌های دوپامینرژیک جسم مخطط در موش‌های مدل بیماری پارکینسون با القای ۶-هیدروکسی دوپامین جلوگیری کند. در نتیجه، تمرین اختیاری عامل مؤثر در پیشگیری از بیماری پارکینسون است.

منابع و مآخذ

1. Baatile J , Langbein WE, Weaver F, Maloney C, Jost MB.(2000). Effect of exercise on perceived quality of life of individuals with Parkinson's disease. J Rehabil Res Dev.; 37:529–534.
2. Barimn S, Raeisi A, Alaei H, Sharifi M-R, Mohaddes G. (2003). Effect of forced treadmill exercise on long-term potentiation (LTP) in the dentate gyrus of hippocampus in male rats. Physiology and Pharmacology; 12(1): 39 – 45.{persion}.
3. Bayod S, Del Valle J, Canudas AM, Lalanza JF, Sanchez-Roige S, Camins A, et al. (2011). Long-term treadmill exercise induces neuroprotective molecular changes in rat brain. J Appl Physiol; 111(5): 1380-90.
4. Betarbet R, Sherer TB, Di Monte DA, Greenamyre JT. (2002). Mechanistic approaches to Parkinson's disease pathogenesis. Brain Pathol; 12: 499–510.
5. Beal MF.(2005). Mitochondria take center stage in aging and neurodegeneration. Ann Neurol.; 58 :495–505.
6. Beal MF.(2002). Oxidatively modified proteins in aging and disease.Free Radic Biol Med; 32: 797–803.
7. Braak H, Del Tredici K, Rüb U, DE Vos RA, Jansen Steur EN, Braak E. (2003).Staging of brain pathology related to sporadic Parkinson's disease. Neurobiol Aging.; 24(2):197-211.
8. Calabrese V, Scapagnini G, Giuffrida Stella AM, Bates TE, Clark JB. (2001). Mitochondrial involvement in brain function and dysfunction: relevance to aging, neurodegenerative disorders and longevity. Neurochem Res.; 26(6): 739-64.
9. Chen H, Zhang SM, Schwarzschild MA, Hernán MA, Ascherio A. (2005). Physical activity and the risk of Parkinson’s disease.Neurology; 64(4): 664-9.
10. Dishman RK, Berthoud HR, Booth FW, Cotman CW, Edgerton VR, Fleshner MR. (2006). Neurobiology of exercise. Obesity (Silver Spring); 14(3): 345-56.
11. Ding YH, Luan XD, Li J, Rafols JA, Guthinkonda M, Diaz FG, Ding Y. (2004). Exercise-induced overexpression of angiogenic factors and reduction of ischemia/reperfusion injury in stroke. Curr Neurovasc Res; 1(5): 411-20.

12. Doresy ER, Constantinescu R, Thomps .n JP, Biglan KM, Holloway RG, kieburtz K,et al. (2007). Projected number of people with Parkinson disease in the most populous nation, 2005 through 2030. Neurology; 68: 384-386.
13. Eldar R, Marincek C. (2000). Physical activity for elderly persons with neurological impairment: a review. Scand J Rehabil Med; 32: 99–103.
14. Fisher BE, Petzinger GM, Nixon K, Hogg E, Bremmer S, Meshul CK. (2004). Exercise induced behavioral recovery and neuroplasticity in the 1-methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridine-lesioned mouse basal ganglia. J Neurosci Res; 77: 378–390.
15. Gerlach M, Riederer P. (1996). Animals model of Parkinson's disease: an empirical comparison with the phenomenology of the disease in man. J Neural Transm J Neural Transm; 103(8-9): 987-1041.
16. Goodwin VA, Richards SH, Taylor RS, Taylor AH, Campbell JL. (2008). The effectiveness of exercise interventions for people with Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis. Mov Disord; 23: 631–640.
17. Haskell WL, Lee IM, Pate RR, Powell KE,Blair SN, Franklin BA, et al. (2007). Physical activity and public health: updated recommendation for adults from the American College of Sports Medicine and the American Heart Association. Circulation.; 116:1081–1093.
18. Hashimoto K, Shimizu E, Iyo M. (2004). Critical role of brain-derived neurotrophic factor in mood disorders. Brain Res Brain Res Rev; 45(2): 104-14.
19. Hackney ME, Earhart GM. (2009). Health-related quality of life and alternative forms of exercise in Parkinson disease. Parkinsonism Relat Disord; 15(9): 644-8.
20. Hennigan A, O'Callaghan RM, Kelly AM. (2007). Neurotrophins and their receptors: roles in plasticity, neurodegeneration and neuroprotection. Biochem Soc Trans; 35: 424–427.
21. Hirsch E, Graybiel AM, Agid YA. (1988). Melanized dopaminergic neurons are differentially susceptible to degeneration in Parkinson's disease. Nature; 334: 345–48.
22. Hood DA. (2001).Invited Review: Contractile activity-induced mitochondrial biogenesis in skeletal muscle. J Appl Physiol ; 90(3): 1137-57.
23. Huang EJ, Reichardt LF. (2001). Neurotrophins: roles in neuronal development and function, Annu. Rev Neurosci; 24: 677–736.
24. Kaakkola S, Tervainen H. (1990). Animal models of Parkinsonism. Pharmaco and Toxico; 67: 95-100.
25. Koopman WJ, Nijtmans LG, Dieteren CE, Roestenberg P, Valsecchi JA, Willems PH. (2010). Mammalian mitochondrial complex I: biogenesis, regulation, and reactive oxygen species generation. Antioxid. Redox Signal; 12: 1431–1470.
26. Lau YS, Patki G, Das-Panja K, Le WD, Ahmad SO. (2011). Neuroprotective effects and mechanisms of exercise in a chronic mouse model of Parkinson's disease with moderate neurodegeneration. The European Journal of Neuroscience; (5): 1380–1390.
27. Mabandla MV, Russell VA. (2010). Voluntary exercise reduces the neurotoxic effects of 6-hydroxydopamine in maternally separated rats. Behav Brain Res.11(1):16-22.

28. Mattson MP .(2000). Neuroprotective signaling and the aging brain: take away my food and let me run Brain Res.; 886(1-2):47-53.
29. Monteggia LM, Barrot M, Powell CM, Berton O, Galanis V, Gemelli T. (2004). Essential role of brain-derived neurotrophic factor in adult hippocampal function. Proc Natl Acad Sci U S A ; 20;101(29): 10827-32.
30. O'Dell SJ, Gross NB, Fricks AN, Casiano BD, Nguyen TB, Marshall JF. (2007). Running wheel exercise enhances recovery from nigrostriatal dopamine injury without inducing neuroprotection. Neuroscience; 144(3): 1141-51.
31. Ohab JJ, Fleming S, Blesch A, Carmichael ST. (2006). A neurovascular niche for neurogenesis after stroke. J Neurosci; 26(50): 13007-16.
32. Poulton NP, Muir GD. (2005). Treadmill training ameliorates dopamine loss but not behavioral deficits in hemi-parkinsonian rats. Exp Neurol; 193: 181–197.
33. Schinder AF, Poo M. (2000). The neurotrophin hypothesis for synaptic plasticity, Trends Neurosci; 23: 639–645.
34. Skulachev VP. (1996). Role of uncoupled and non-coupled oxidations in maintenance of safely low levels of oxygen and its one-electron reductants. Quarterly Reviews of Biophysics; 29: 169–202.
35. Smith BA, Goldberg NR, Meshul CKE. (2011). Effects of treadmill exercise on behavioral recovery and neural changes in the substantia nigra and striatum of the1-methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridine-lesioned mouse. Brain Res; 1386: 70-80.
36. Stern MB. (1993). Parkinson's disease: early diagnosis and management. J Fam Pract; 36(4):439-46.
37. Swain RA, Harris AB, Wiener EC, Dutka MV, Morris HD, Theien BE, et al. (2003). Exercise induces angiogenesis and increases cerebral blood volume in primary motor cortex of the rat, Neuroscience; 117: 1037–1046.
38. Tajiri N, Yasuhara T, Shingo T, Kondo A, Yuan W, Kadota T, et al. (2010). Exercise exerts neuroprotective effects on Parkinson's diseases model of rats. Brain Res; 15(1310): 200-7.
39. Tillerson JL, Caudle WM, Reveron ME, Miller GW. (2003). Exercise induces behavioral recovery and attenuates neurochemical deficits in rodent models of Parkinson's disease. Neuroscience; 119: 899–911.
40. van Praag H. (2008). Neurogenesis and exercise: past and future directions. Neuromolecular Med; 10(2): 128-40.
41. Wang GJ, Volkow ND, Fowler JS, Franceschi D, Logan J, Pappas NR. (2000). Studies of the effects of aerobic exercise on human striatal dopamine release. J Nucl Med; 41: 1352–1356.
42. Whihe W-H. (1987). The laboratory rat. In T. Pool (Ed.) : UFAW Handbook on the care and management of laboratory animals: 6th Ed. Longman scientific and technical, Harlow, UK.
43. Xu J, Kao SY, Lee FJ, Song W, Jin LW, Yankner BA. (2002). Dopamine-dependent neurotoxicity of alphasynuclein:a mechanism for selective neurodegeneration in Parkinson disease. Nat Med; 8: 600–606.

44. Yasuhara T, Hara K, Maki M, Matsukawa N, Fujino H, Date I, et al. (2007). Lack of exercise, via hindlimb suspension, impedes endogenous neurogenesis. Neuroscience; 149: 182–191.
45. Yuen-Sum L, Gaurav P, Kaberi DP, Wei DL, Omar AS. (2011). Neuroprotective effects and mechanisms of exercise in a chronic mouse model of Parkinson's disease with moderate neurodegeneration. Eur J Neurosci.; 33(7): 1264–1274.
46. http://www.pt.kumc.edu/research/diabetes-research-lab/lab-photos.html