

The Effects of Aerobic Training and Garlic Supplementation on Superoxide Dismutase, Glutathione Peroxidase and Malondialdehyde of Brain Tissue in Aged Rats with Parkinson's Disease

Morteza Hosseinzadeh¹

Asieh Abbasi Daloui²

Seyed Ali Hoseini³

Ahmad Abdi²

¹ Ph.D Candidate in Exercise Physiology, Ayatollah Amoli Branch, Islamic Azad University, Amol, Iran

² Associate Professor, Department of Sport Physiology, Ayatollah Amoli Branch, Islamic Azad University, Amol, Iran

³ Professor, Department of Sport Physiology, Marvdasht Branch, Islamic Azad University, Marvdasht, Iran

(Received July 16, 2023; Accepted October 28, 2023)

Abstract

Background and purpose: Disorder in the brain oxidant-antioxidant system is the main cause of neurodegenerative diseases. Although the favorable effects of exercise and garlic supplementation on nervous system disorders are known, but their interactive effect is not well known. Therefore, the aim of the present study was to determine the effects of aerobic training and garlic supplementation on superoxide dismutase, glutathione peroxidase and malondialdehyde of brain tissue in aged rats with Parkinson's disease.

Materials and methods: 40 Sprague-Dawley male rats (weight 250±20 gr) were randomly divided into five groups (1) healthy control, (2) Parkinson's control, (2) Parkinson's- aerobic exercise, (3) Parkinson's- garlic supplement and (5) Parkinson's-aerobic exercise-garlic supplement. In this study, rats were infected with Parkinson's disease by injecting 2 mg/kg of reserpine. Aerobic training was performed five sessions a week and each session lasted 15-48 minutes at speed of 10-24 meters per minute, for eight weeks. Supplement groups received daily 500 mg/kg garlic by gavage. Data were analyzed by one-way analysis of variance and Tukey post hoc test at the $P < 0.05$.

Results: The activity of GPx and MDA in the Parkinson's-supplemented garlic, Parkinson's-aerobic exercise and Parkinson's-aerobic exercise-supplemented garlic groups was higher than the Parkinson's control group ($P \geq 0.05$). The activity of SOD in the Parkinson's - aerobic exercise - garlic supplementation group were higher than the Parkinson's control group ($P \geq 0.05$). SOD was significantly higher in the aerobic exercise and Parkinson's-aerobic exercise-garlic supplementation than the Parkinson's-garlic supplementation group, and it was significantly higher the in the Parkinson's group-aerobic exercise-garlic supplement than the Parkinson's group-aerobic exercise ($P \geq 0.05$).

Conclusion: It seems that aerobic exercise with garlic supplement can help improve antioxidants and reduce oxidative stress in the brain tissue of rats with Parkinson's disease.

Keywords: aerobic training, antioxidants, brain, garlic, parkinson's disease

J Mazandaran Univ Med Sci 2023; 33 (Supple 1): 25-35 (Persian).

Corresponding Author: Asieh Abbasi Daloui- Ayatollah Amoli Branch, Islamic Azad University, Amol, Iran.
(E-mail: Abbasi.daloui@gmail.com)

اثر تمرین هوازی و مکمل سیر بر سوپراکسید دیسموتاز، گلوتاتیون پراکسیداز و مالون دی آلدئید بافت مغز در موش‌های صحرائی سالمند مبتلابه پارکینسون

مرتضی حسین زاده¹آسیه عباسی دلویی²سید علی حسینی³احمد عبدی²

چکیده

سابقه و هدف: اختلال در سیستم اکسیدان - آنتی اکسیدانی مغز عامل اصلی بیماری‌های نروژنراتیو است. اگرچه اثرات مطلوب ورزش و مکمل سیر بر اختلالات سیستم عصبی شناخته شده است، اما اثر تعاملی آن‌ها به خوبی شناخته نشده است؛ بنابراین هدف مطالعه حاضر تعیین اثر تمرین هوازی و مکمل سیر بر سوپراکسید دیسموتاز، گلوتاتیون پراکسیداز و مالون دی آلدئید بافت مغز در موش‌های صحرائی سالمند مبتلابه پارکینسون بود.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه تجربی، تعداد 40 سر موش صحرائی نر نژاد اسپراگو-داولی (میانگین وزن 250 ± 20 گرم) به طور تصادفی در پنج گروه (1) کنترل سالم، (2) کنترل پارکینسون، (3) پارکینسون - تمرین هوازی، (4) پارکینسون - مکمل سیر و (5) پارکینسون - تمرین هوازی - مکمل سیر قرار گرفتند. در این مطالعه موش‌ها با استفاده از تزریق 2 mg/kg رزورین مبتلابه پارکینسون شدند. تمرین هوازی پنج جلسه در هفته و هر جلسه 15-48 دقیقه با سرعت 10-24 متر بر دقیقه به مدت هشت هفته اجرا شد. گروه‌های مکمل روزانه 500 mg/kg سیر به صورت گاوآذ دریافت کردند. داده‌ها به روش تحلیل واریانس یک طرفه و آزمون تعقیبی توکی در سطح معنی داری $P \leq 0/05$ تجزیه و تحلیل شد.

یافته‌ها: فعالیت GPx و MDA در گروه‌های پارکینسون - مکمل سیر، پارکینسون - تمرین هوازی و پارکینسون - تمرین هوازی - مکمل سیر بالاتر از گروه کنترل پارکینسون بود ($P \leq 0/05$). مقادیر SOD در گروه‌های پارکینسون - تمرین هوازی - مکمل سیر بالاتر از گروه کنترل پارکینسون بود ($P \leq 0/05$). SOD در گروه تمرین هوازی و پارکینسون - تمرین هوازی - مکمل سیر به طور معنی داری بالاتر از گروه پارکینسون - مکمل سیر بود و در گروه پارکینسون - تمرین هوازی - مکمل سیر به طور معنی داری بالاتر از گروه پارکینسون - تمرین هوازی بود ($P \leq 0/05$).

استنتاج: به نظر می‌رسد تمرین هوازی همراه با مصرف مکمل سیر می‌تواند به بهبود آنتی اکسیدان‌ها و کاهش استرس اکسیداتیو در بافت مغز موش‌های صحرائی مبتلابه پارکینسون کمک کند.

واژه‌های کلیدی: تمرین هوازی، مکمل سیر، آنتی اکسیدان‌ها، مغز، پارکینسون

مقدمه

اختلالات سیستم عصبی متعاقب سالمندی علت اصلی مرگ و میر در سراسر جهان است؛ به عبارتی تعداد زیادی از افراد بالای 60 سال با خطر اختلال حافظه، اضطراب، افسردگی، ضعف عضلانی و اختلال در

مؤلف مسئول: آسیه عباسی دلویی - آمل: دانشگاه آزاد اسلامی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی واحد آیت الله آملی E-mail: Abbasi.dalooi@gmail.com
1. دانشجوی دکترای فیزیولوژی ورزشی، واحد آیت الله آملی، دانشگاه آزاد اسلامی، آمل، ایران
2. دانشیار، گروه فیزیولوژی ورزشی، واحد آیت الله آملی، دانشگاه آزاد اسلامی، آمل، ایران
3. استاد، گروه فیزیولوژی ورزشی، واحد مرودشت، دانشگاه آزاد اسلامی، مرودشت، ایران
تاریخ دریافت: 1402/4/25 تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: 1402/5/25 تاریخ تصویب: 1402/8/6

موتور حرکتی متعاقب ابتلا به بیماری‌های آلزایمر و پارکینسون مواجه هستند (1). بیماری پارکینسون Parkinson's disease (PD) به عنوان دومین بیماری عصبی شایع در سالمندان شناخته می‌شود؛ از نظر پاتولوژی افزایش سن، کاهش کارایی بیولوژی سلول، اختلال مایع مغزی-نخاعی، اختلال در عملکرد ناقلین عصبی و از همه مهم‌تر اختلال در پروتئین آلفا-سینوکلین α -synuclein منجر به آتروپی مغز می‌شود (2). مطالعات نشان می‌دهند افزایش رادیکال‌های آزاد سیتوزولی متعاقب کاهش کارایی میتوکندری عامل اصلی ضعف سیستم آنتی‌اکسیدانی است؛ چرا که این امر منجر به افزایش نسبت اکسیدان‌ها به آنتی‌اکسیدان‌ها می‌شود. در نتیجه رادیکال‌های آزاد که تمایل پیوند با مواد اطراف خود دارند به لیپیدهای ساختاری، پروتئین‌ها، غشا اندامک‌های درون سلول و حتی DNA آسیب می‌زنند. به طوری که سطوح مالون دی آلدئید (MDA) Malondialdehyde و پروتئین کربونیل (PC) Protein carbonyl افزایش یافته و مقادیر گلوکاتیون پراکسیداز (GPx) Glutathione Peroxidase، سوپراکسید دیسموتاز (SOD) Superoxide dismutase و گلوکاتیون ردوکتاز (GSH) Glutathione reductases کاهش می‌یابند (3). داروهای در دسترس برای درمان بیماری پارکینسون، تنها به صورت موقتی سبب بهبود علائم بیماری می‌شوند و روش‌های درمانی که پیشرفت بیماری را متوقف کنند، هنوز ضعیف هستند (4)؛ بنابراین نیاز به مداخلات دیگری برای بیماران است. تمرینات منظم ورزشی با بهبود موتور حرکتی، تعادل و عملکرد شناختی در مدل حیوانی مبتلا به پارکینسون می‌شود (5). ورزش یک استراتژی شناخته شده برای تعدیل سطح سیستم‌های آنتی‌اکسیدانی و کاهش سطوح آسیب اکسیداتیو در مغز در افراد مسن است (6-8). مطالعات نشان داده‌اند که ورزش منظم با شدت سبک تا متوسط می‌تواند به تدریج مکانیسم دفاعی آنتی‌اکسیدانی درون‌زا را تقویت کرده و سطوح آسیب اکسیداتیو در مغز طی سالمندی را

کاهش دهد (9،10). در مطالعه‌ای مشاهده شد که تمرینات منظم هوازی در آب اثر مطلوبی بر افزایش SOD، GPx، کاتالاز Catalase و عامل تیوباربیتیک اسید Thiobarbituric acid reactive substances (TBARS) در پارکینسون دارد (11). هم‌چنین در مطالعه‌ای مشخص شد که چهار هفته تمرین شنا موجب کاهش MDA، افزایش SOD و تیول در بافت مغز موش‌های صحرایی مبتلا به پارکینسون می‌شود (12). با این حال، در تحقیقی گزارش شد که شش هفته تمرینات تداومی هوازی تأثیر معنی‌داری بر میزان مالون دی آلدئید و آنزیم گلوکاتیون پراکسیداز در هیپوکمپ موش‌های صحرایی مبتلا به پارکینسون ندارد (13).

از طرف دیگر در حال حاضر مصرف بعضی از گیاهان دارویی برای درمان و پیشگیری بسیاری از بیماری‌های عصب‌شناختی افزایش یافته است (14،15). نتایج تحقیقات نشان می‌دهد برخی گیاهان دارویی مانند سیر در درمان اختلالات مربوط به دستگاه عصبی مرکزی نظیر افسردگی، آلزایمر و پارکینسون مؤثر است (16،17). سیر، گیاهی یک ساله با نام علمی *Allium sativum* از خانواده پیازها است که در بخش‌های زیادی از جهان می‌روید. سیر از بخش‌ها و ترکیبات متعدد آلی، معدنی و ویتامین‌ها تشکیل یافته است. برخی ترکیبات موجود در سیر از جمله لکیتین (بیش‌ترین پروتئین موجود در سیر)، پروستاگلاندین‌ها، فروکتان پکتین، ویتامین‌های B1، B6، C و E، بیوتین، نیکوتیک اسید، اسیدهای چرب، گلیکولیپیدها، فسفولیپیدها و اسیدهای آمینه ضروری مورد بررسی قرار گرفته‌اند (18-20). این گیاه دارویی به دلیل دارا بودن ایزوفلاوان‌ها، انواع ویتامین‌ها و ساپونین‌ها اثرات آنتی‌اکسیدانی قوی دارد. ترکیبات سیر می‌توانند منجر به خنثی‌سازی رادیکال‌های آزاد شوند (21).

با توجه به اهمیت این بیماری و پیش‌بینی افزایش تعداد افراد مبتلا به پارکینسون در آینده، مداخلات جهت کاهش عوارض بیماری بسیار مهم است. در حال حاضر هیچ درمان دارویی به طور کامل ثابت نشده است

که می‌تواند پیشرفت بیماری را کند یا تغییر دهد و عوارض آن را کم کند. فعالیت بدنی و عصاره‌های گیاهی به عنوان مکمل‌های مفید برای درمان دارویی در نظر گرفته می‌شوند. از طرفی، همراه سازی برخی از گیاهان دارویی با تمرینات ورزشی می‌تواند موجب هم‌افزایی نتایج شود. با این حال، اثرات تعاملی گیاهان دارویی مانند سیر به همراه فعالیت‌های ورزشی بر نشانگرهای استرس اکسیداتیو در بافت مغز در بیماری پارکینسون مشخص نیست. با توجه به مزایای سیر و تمرینات منظم بدنی در کاهش استرس اکسیداتیو و پیامدهای احتمال مفید اثر تعاملی آن‌ها بر بافت مغز، مطالعه حاضر قصد دارد به بررسی اثر تمرین هوازی و مکمل سیر بر سوپراکسید دیسموتاز، گلو‌تاتیون پراکسیداز و مالون دی‌آلدئید بافت مغز در موش‌های صحرایی سالمند مبتلا به پارکینسون بپردازد.

مواد و روش‌ها

مطالعه حاضر یک مطالعه تجربی، از نوع بنیادی و با طرح پس‌آزمون همراه با گروه کنترل بود. برای انجام این تحقیق تعداد 40 سر موش صحرایی نر نژاد اسپراگو - داوولی با وزن 250 ± 20 گرم و سن 18 ± 2 ماه از مرکز پرورش و تکثیر حیوانات آزمایشگاهی دانشگاه آزاد اسلامی واحد مرودشت تهیه شد. حجم نمونه مطالعه حاضر بر اساس نتایج تحقیقات پیشین، در سطح معنی‌داری پنج درصد (خطای نوع اول) و توان آماری 95 درصد (خطای نوع دوم) و با استفاده از نسخه 18/2/1 نرم‌افزار Medcalc (8 سر موش صحرایی در هر گروه) تعیین شد. معیار ورود به مطالعه حاضر شامل نر بودن موش صحرایی‌ها، سلامت کامل آن‌ها و استفاده نکردن هیچ‌گونه دارو بود. معیار خروج از مطالعه اجرا نکردن پروتکل تمرینی و مصرف نکردن مکمل، مؤنث بودن و آسیب حین اجرای تمرین بود. این تحقیق با تأیید کمیته اخلاق با شماره IR.IAU.AMOL.REC.1402.069 در دانشگاه آزاد

اسلامی واحد آیت‌الله آملی اجرا گردید. موش‌های صحرایی برای مدت یک هفته برای سازگاری محیطی در آزمایشگاه فیزیولوژی ورزشی دانشگاه آزاد اسلامی واحد مرودشت نگهداری شدند. این نکته قابل ذکر است که در تمام دوره تحقیق حیوانات در شرایط استاندارد از نظر دما (22 تا 24 درجه سانتی‌گراد)، رطوبت (55 تا 60 درصد)، چرخه روشنایی و تاریکی (12 ساعت روشنایی و 12 ساعت تاریکی) که توسط دایمر تنظیم می‌شد در قفس‌های شفاف با قابلیت شست و شو نگهداری می‌شدند. در این دوره تحقیق، دسترسی به آب و غذای ویژه حیوانات آزادانه بود. تمام اصول اخلاقی کار با حیوانات آزمایشگاهی در این تحقیق براساس معاهده هلسینکی بود. موش‌های صحرایی خریداری شده به مدت یک هفته قرنطینه و پس از آن به صورت تصادفی ساده به پنج گروه شامل کنترل سالم، کنترل پارکینسون، پارکینسون - تمرین هوازی، پارکینسون - مکمل سیر و پارکینسون - تمرین هوازی - مکمل سیر (هر گروه هشت سر موش صحرایی) تقسیم شدند. گروه‌های تمرین هوازی هشت هفته (پنج روز در هفته) تمرین هوازی را اجرا کردند. گروه‌های مکمل، طی دوره مداخله مکمل سیر را روزانه به صورت گاوآذ دریافت کردند و گروه‌های کنترل به مدت هشت هفته در قفس نگهداری شده و در هیچ تمرینی شرکت داده نشدند.

القا بیماری پارکینسون

جهت القای بیماری، 32 سر موش صحرایی در حالت 12 ساعت ناشتایی تحت تزریق دو میلی‌گرم بر کیلوگرم رزپین تهیه شده از شرکت سیگما آلدردیج آمریکا قرار گرفتند. برای اطمینان از ابتلا به بیماری پارکینسون موش‌های صحرایی در طول 14 روز پس از تزریق مورد بررسی قرار گرفتند و با مشاهده علائم بالینی مانند اضطراب، پرخاشگری، خونریزی اطراف چشم، پیچ و تاب‌های دمی و عدم تعادل در راه رفتن از ابتلا به بیماری اطمینان حاصل شد (22). در ادامه

موش‌های صحرایی بیمار بر اساس توان حرکتی و آزمون تعادل (برای همگن نمودن گروه‌ها) به گروه‌های کنترل پارکینسون، پارکینسون-تمرین هوازی، پارکینسون-مکمل سیر و پارکینسون-تمرین هوازی-مکمل سیر تقسیم شدند. هم‌چنین تعداد هشت سر موش صحرایی سالم در گروه کنترل سالم قرار داده شدند.

تمرین هوازی

تمرین هوازی در این تحقیق به مدت هشت هفته، پنج جلسه در هفته انجام شد. برای این منظور ابتدا موش‌های صحرایی را برای پنج دقیقه با سرعت هشت متر بر دقیقه گرم کردند. در ادامه در هفته اول موش‌های صحرایی برای مدت 15 دقیقه با سرعت 10 متر بر دقیقه دویدند. از هفته دوم تمرینات، سرعت نوار گردان دو متر بر دقیقه (برای هر هفته) و زمان 4/1 دقیقه برای هر هفته اضافه شد تا در هفته هشتم سرعت به 24 متر بر دقیقه و زمان به 48 دقیقه تمرین رسید (22).

مصرف مکمل سیر

جهت تهیه عصاره سیر ابتدا سیر از فروشگاه خریداری شد. برای آماده‌سازی آب سیر، جبه‌های سیر تازه به دقت پوست گرفته و شسته شد، سپس با استفاده از اسکالپل به قطعات ریز تر تقسیم شد. در ادامه 100 گرم سیر تازه با 200 میلی‌لیتر آب مقطر مخلوط و در دستگاه مخلوط‌کن قرار گرفت. تا مخلوطی یکنواخت و شیری رنگ به دست آید، سپس مخلوط به مدت 48 ساعت در محیط آزمایشگاه نگهداری و پس از آن از کاغذ صافی گذشته و آب سیر حاصل در ظروف شیشه‌ای آزمایشگاهی پهن و تمیز ریخته و در انکوباتور با دمای 38 درجه سانتی‌گراد قرار گرفت تا آب همراه آن تبخیر گردد و ماده جامد در کف ظرف سفید رنگ باقی بماند. سپس گروه‌های مکمل، طی دوره مداخله مقدار مکمل سیر را روزانه 500 میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم از وزن بدن به روش گاواژ دریافت کردند (23).

تشریح و نمونه‌برداری

48 ساعت پس از آخرین جلسه تمرین (به منظور حذف اثر حاد تمرین و مکمل سیر) و در حالت 12 ساعت ناشتایی ابتدا موش‌های صحرایی با استفاده از کتامین (50 mg/kg) و زایلوزین (20 mg/kg) تهیه شده از شرکت آلفاسان هلند بی‌هوش شدند. جهت اطمینان از بی‌هوشی موش‌های صحرایی توسط آزمون‌های حس درد و فشردن پا آزمایش شدند و پس از اطمینان از بی‌هوشی کامل ابتدا حفره جمجمه‌ای موش‌های صحرایی با استفاده از کاتر شکافته شد و سپس بافت مغز موش‌های صحرایی به دقت جدا شد؛ بافت مغز بلافاصله پس از استخراج در کرایوتیوپ‌های ویژه نگهداری بافت قرار داده شده و سپس به دمای 70- منتقل شدند.

روش اندازه‌گیری متغیرها

در این تحقیق مقادیر SOD و GPx با استفاده از کیت ویژه سنجش آن با نام تجاری Navand Kit ساخت کشور ایران به ترتیب با مقیاس‌های U/ml و mU/ml اندازه‌گیری شدند. هم‌چنین مقادیر MDA با کیت تجاری ZellBio ساخت کشور آلمان با کد اقتصادی ZB-MDA-96A با مقیاس $0/1 \mu\text{M}$ اندازه‌گیری شد.

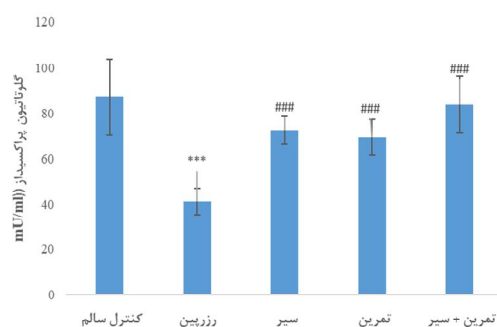
روش تجزیه و تحلیل آماری داده‌ها

برای بررسی نحوه توزیع داده‌ها از آزمون شاپیرو-ویلک استفاده شد. سپس با توجه به نرمال بودن توزیع داده‌ها برای بررسی تفاوت بین گروه‌ها از آزمون آنالیز واریانس یک‌طرفه و برای تعیین محل تفاوت بین گروه‌ها از آزمون تعقیبی توکی در نرم‌افزار Graph Pad 9.0.0 PRISM استفاده شد. هم‌چنین سطح معنی‌داری برای تمام تجزیه و تحلیل‌ها 0/05 در نظر گرفته شد.

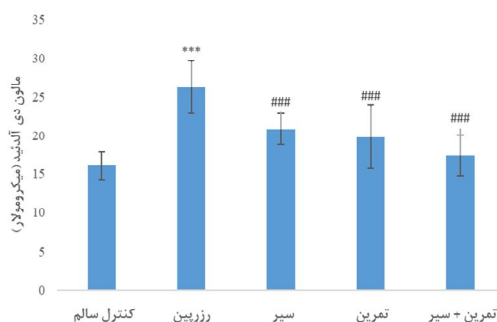
یافته‌ها

نتایج آزمون آنالیز واریانس یک‌طرفه نشان داد تفاوت معنی‌داری در فعالیت SOD در بافت مغز

کنترل سالم بود؛ اما در گروه‌های سیر، تمرین و تمرین + سیر به طور معنی‌داری بالاتر از گروه رزپین بود (نمودار شماره 3).



نمودار شماره 2: میانگین و انحراف استاندارد GPx در بافت مغز موش‌های صحرایی در گروه‌های تحقیق
 ***: $(P=0/001)$ کاهش معنی‌دار نسبت به گروه کنترل سالم
 ###: $(P=0/001)$
 #: $(P=0/01)$ افزایش معنی‌دار نسبت به گروه رزپین

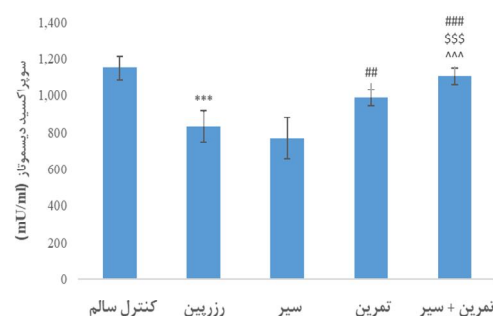


نمودار شماره 3: میانگین و انحراف استاندارد MDA در بافت مغز موش‌های صحرایی در گروه‌های تحقیق
 ***: $(P=0/001)$ افزایش معنی‌دار نسبت به گروه کنترل سالم
 ###: $(P=0/001)$
 #: $(P=0/01)$ کاهش معنی‌دار نسبت به گروه رزپین

بحث

نتایج مطالعه حاضر نشان داد تمرین هوازی موجب افزایش مقادیر SOD، GPx و کاهش MDA در بافت مغز موش‌های صحرایی مبتلا به پارکینسون شد. در بیماری پارکینسون افزایش نشانگرهای استرس اکسیداتیو با کاهش آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی همراه است. تمرینات

موش‌های صحرایی در گروه‌های تحقیق وجود داشت ($P=0/001$). نتایج آزمون تعقیبی توکی نشان داد فعالیت SOD در گروه رزپین به طور معنی‌داری کم‌تر از گروه کنترل سالم بود. فعالیت SOD در بافت مغز در گروه‌های تمرین و تمرین + سیر به طور معنی‌داری بالاتر از گروه رزپین بود. علاوه بر این فعالیت SOD در گروه تمرین به طور معنی‌داری بالاتر از گروه سیر بود. همچنین در گروه تمرین + سیر به طور معنی‌داری بالاتر از گروه تمرین و گروه سیر بود (نمودار شماره 1).



نمودار شماره 1: میانگین و انحراف استاندارد SOD در بافت مغز موش‌های صحرایی در گروه‌های تحقیق
 ***: $(P=0/001)$ کاهش معنی‌دار نسبت به گروه کنترل سالم
 ###: $(P=0/001)$
 #: $(P=0/01)$ افزایش معنی‌دار نسبت به گروه رزپین
 \$\$\$: $(P=0/001)$ افزایش معنی‌دار نسبت به گروه سیر
 ^^^: $(P=0/001)$ افزایش معنی‌دار نسبت به گروه تمرین

نتایج آزمون آنالیز واریانس یک‌طرفه نشان داد تفاوت معنی‌داری در فعالیت GPx در بافت مغز موش‌های صحرایی در گروه‌های تحقیق وجود داشت ($P=0/001$). مقادیر GPx در گروه رزپین به طور معنی‌داری کم‌تر از گروه کنترل سالم بود؛ اما در گروه‌های سیر، تمرین و تمرین + سیر به طور معنی‌داری بالاتر از گروه رزپین بود (نمودار شماره 2). همچنین نتایج آزمون آنالیز واریانس یک‌طرفه نشان داد تفاوت معنی‌داری در مقادیر MDA در بافت مغز موش‌های صحرایی در گروه‌های تحقیق وجود داشت ($P=0/001$). مقادیر MDA در گروه رزپین به طور معنی‌داری بالاتر از گروه

(antioxidant-responsive-elements (ARE)) (6)، افزایش کاتکولامین‌ها، فعال‌سازی پروتئین کیناز فعال شده توسط آدنوزین مونوفوسفات (AMP-activated protein kinase (AMPK)) و در نهایت فسفریلاسیون NRF1/2 منجر به افزایش آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی می‌شود (۶،۲۸). مکانیسم‌های سلولی-مولکولی متعاقب فعالیت‌های ورزشی ابتدا به فعال‌سازی BH4 و سپس فسفریلاسیون NRF2 و انتقال ARE به درون هسته و اتصال به پروموتور ژن و رونویسی از آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی منجر می‌شود (6). علاوه بر این به نظر می‌رسد فعالیت‌های ورزشی با افزایش کاتکولامین‌ها در محور هیپوتالاموس-هیپوفیز-آدرنال (Hypothalamic-Pituitary-Adrena (HPA)) منجر به فعال‌سازی AMPK شده و در ادامه این پروتئین با فسفریلاسیون NRF1/2 با افزایش بیان SOD همراه هستند (۶،۲۸). در این زمینه اطلاعات نشان می‌دهند علاوه بر مسیرهای فوق، فعالیت‌های ورزشی با افزایش نوروترانسمیترهایی مانند 5-هیدروکسی تریپتامین (5-HT) (5-hydroxytryptamine)، افزایش پروتئین G متصل به گیرنده موسکارینیک (mACHRs) (G protein-coupled muscarinic receptors)، تعدیل استیل کولین و استیل کولین استراز و همچنین افزایش نروتروفین‌ها به بهبود عملکرد نورو و افزایش ظرفیت آنتی‌اکسیدانی کمک می‌کند. مخالف با یافته‌های این مطالعه، در تحقیقی مرادی و همکاران (1399) نشان دادند که شش هفته تمرین هوازی تناوبی باعث بهبود شاخص آنتی‌اکسیدانی تام در هیپوکمپ موش صحرایی‌های مبتلا به پارکینسون می‌شود. هم‌چنین شش هفته تمرین هوازی تناوبی موجب کاهش معنی‌داری در سطوح مالون دی‌آلدئید و افزایش سطوح آنزیم گلوکوتایون پراکسیداز موش صحرایی‌های مدل پارکینسون شد اما تمرین تداومی تأثیر معنی‌داری نشان نداد (13). نتایج ضد و نقیض ورزش می‌تواند به شدت و مدت فعالیت ورزشی، تکرار و نوع بافت مورد بررسی وابسته باشد. فعالیت

هوازی می‌تواند منجر به افزایش معنی‌دار آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی شود. یافته‌های مطالعه ما با نتایج کشاورزبان و همکاران که نشان دادند چهار هفته (پنج جلسه در هفته و هر جلسه 30 دقیقه) شنای اجباری موجب کاهش سطوح سرمی MDA و افزایش SOD در موش‌های صحرایی مبتلا به پارکینسون می‌شود (12). همخوان است. اولین مکانیزمی که روی شاخص‌های استرس اکسیداتیو به دنبال تمرین اثر می‌گذارد، وضعیت تمرین (نوع، شدت و مدت تمرین) است. نتایج مطالعات قبلی بیانگر نقش تمرینات استقامتی و سازگاری با تمرینات هوازی در کاهش قابل توجه فشار اکسایشی است که با افزایش میزان آنزیم‌هایی آنتی‌اکسیدانی همراه بود (24) تمرینات استقامتی، آسیب استرس اکسیداتیو ناشی از ورزش را کاهش می‌دهد (24). تمرینات هوازی یک عامل قدرتمند برای شروع رویدادهای مولکولی است که منجر به فعال شدن مسیرهای انتقال سیگنال و فعال شدن آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان و همچنین تنظیم مجدد فعالیت پروتئازوم می‌شود. در نتیجه، منجر به کاهش سطح استرس اکسیداتیو، افزایش ظرفیت آنتی‌اکسیدانی و حفظ تعادل ردوکس و هموستاز سلولی بافت می‌شود (25). هافمن و همکاران (2007) دلیل افزایش معنی‌دار آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی در پاسخ به تمرین را افزایش پاسخ‌های درون‌سلولی و واکنش بافت‌های مختلف بدن در برابر استرس اکسایشی تولید شده در جریان تمرینات به اجرا درآمده و کاتابولیسم اجزاء سنتزی پروتئین‌ها و ساختمان دفاعی سلول‌ها ذکر کرده‌اند (26). تمرینات هوازی می‌تواند با تقویت و فعال کردن دستگاه‌های ضد اکسایشی و ایمنی بدن اثر حفاظتی در مقابل این آسیب‌ها داشته باشند (27). به نظر می‌رسد تمرین هوازی از طریق مسیر فعال‌سازی تتراهیدروبیوپتیرین (BH4) (tetrahydrobiopterin)، عامل اریتروئید وابسته به پروتئین رونویسی هسته‌ای 2- (Erythroid-related nuclear factor 2 (NRF2))، عامل واکنش دهنده آنتی‌اکسیدانی

بدنی نقش کلیدی در تنظیم تعادل بین تشکیل گونه‌های واکنش‌پذیر و مکانیسم‌های آنتی‌اکسیدانی ایفا می‌کند، در نتیجه کاهش استرس اکسیداتیو منجر به کاهش خطر ابتلا به بیماری‌های مزمن می‌شود. بنابراین با توجه به نتایج، تمرین هوازی در تحقیق حاضر می‌تواند موجب افزایش آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی در بافت مغز موش‌های مبتلا به پارکینسون شود در نتیجه در مقابل استرس اکسیداتیو بافت مغز ناشی از بیماری پارکینسون حفاظت ایجاد می‌کند.

در مطالعه حاضر، مصرف روزانه سیر به میزان 500 میلی گرم به ازای هر کیلوگرم از وزن بدن موش‌های صحرایی، فعالیت شاخص‌های آنتی‌اکسیدانی در بافت مغز در موش‌های مبتلا به پارکینسون را بهبود بخشید. عصاره گیاه سیر دارای ترکیبات سولفوردار، آنزیم‌های آلیناز (Alliinase)، پراکسیداز و میراسیناز، کربوهیدرات، مواد معدنی، ویتامین‌ها اسیدهای آمینه از قبیل گلوتامین، ایزولوسین و متیونین است. خواص آنتی‌اکسیدانی و وجود ترکیبات گوگردی و سیستئین‌دار در سیر، باعث حذف ترکیبات فعال اکسیژن‌دار و نیتروژن‌دار می‌شود. در نتیجه منجر به حفاظت سلولی در مقابل رادیکال‌های آزاد می‌شود (29). مکمل سیر با خنثی‌سازی رادیکال‌های آزاد، مهار عوامل التهابی منجر به کاهش التهاب می‌شود و از مسیر افزایش NRF2 به افزایش بیان SOD، GPx و کاهش MDA منجر می‌شود (18). سازوکار تأثیرگذاری سیر در کاهش مالون دی‌آلدید به این صورت است که سیر از طریق افزایش آنزیم‌های ضد اکسایشی موجب کاهش پراکسیداسیون لیپیدی می‌شود. هم‌چنین، سیر با داشتن ترکیباتی مانند اس‌لیل مرکاپتوال سیستئین موجب حذف بنیان‌های آزاد شده و در نتیجه باعث کاهش پراکسیداسیون لیپیدی می‌شود (30). ترکیبات سولفوردار موجود در سیر عامل اصلی بوی سیر و بسیاری از خواص درمانی سیر به حساب می‌آیند؛ بنابراین احتمالاً اثرات ضد استرس اکسیداتیو و ضد آپوپتوز سیر ناشی از ترکیبات سولفوردار موجود در سیر باشد. برخی تحقیقات نشان داده‌اند که پاسخ درمان با سیر وابسته به

دوز است. این احتمال وجود دارد که نتایج به دست آمده به ترکیبات عصاره که تا حد زیادی به منطقه جغرافیایی، تنوع، سن گیاه، روش خشک کردن و روش استخراج عصاره وابسته است، مرتبط باشد. علاوه بر این، یافته مهم پژوهش حاضر نشان می‌دهد که تعامل تمرین هوازی و مکمل سیر می‌تواند مزایای بیش‌تری نسبت به اعمال هر یک از آن‌ها به تنهایی به همراه داشته باشد؛ به طوری که تعامل تمرین هوازی و مکمل سیر با افزایش بیش‌تر سوپراکسید دیسموتاز و گلوکاتایون پراکسیداز و کاهش مالون دی‌آلدئید بافت مغز در موش‌های صحرایی سالمند مبتلا به پارکینسون همراه بود. به نظر می‌رسد مسیرهای مشابهی در این زمینه وجود دارند که این دو مداخله در آن مشارکت می‌کند؛ بنابراین اثر هم‌زمان مطلوب تمرین و مکمل سیر بر افزایش SOD، GPx و کاهش MDA می‌تواند تقویت مسیرهای مشابه ذکر شده باشد؛ بنابراین احتمالاً تمرین هوازی به همراه مکمل سیر می‌تواند یک روش مناسب پیشگیرانه و مهم درمانی برای کاهش عوارض اکسایشی در بافت مغز در بیماری پارکینسون به شمار رود. در مجموع، مطالعات بیش‌تری برای شناسایی سازوکارهای تأثیر مکمل‌گیری سیر بر میزان فعالیت شاخص‌های آنتی‌اکسیدانی در بافت مغز در موش‌های صحرایی مبتلا به پارکینسون مورد نیاز است. با توجه به نقش NRF2ها در بیان آنتی‌اکسیدان‌ها، به نظر می‌رسد ارزیابی نشدن پروتئین‌های بالادست و پایین‌دست بیان آنتی‌اکسیدان‌ها از محدودیت‌های مطالعه حاضر باشد؛ بنابراین پیشنهاد می‌شود در مطالعات آتی مسیرهای رونویسی آنتی‌اکسیدانی در بافت مغز ارزیابی شوند. با توجه به نیاز به اطمینان از نتایج، به نظر می‌رسد عدم ارزیابی پاتولوژی و میکروسکوپی بافت مغز از دیگر محدودیت‌های این مطالعه است. از این‌رو پیشنهاد می‌شود در مطالعات آتی در کنار بررسی‌های فیزیولوژیک ارزیابی پاتولوژیک نیز صورت گیرد.

به طور خلاصه، نتایج مطالعه حاضر نشان می‌دهد که تمرین هوازی، مصرف مکمل سیر و تمرین هوازی

سیستم آنتی اکسیدانی مغز در بیماری پارکینسون مورد توجه قرار گیرد.

سپاسگزاری

این مقاله برگرفته از رساله دوره دکتری گرایش فیزیولوژی ورزشی است که در دانشگاه آزاد اسلامی واحد آیت الله آملی با تأیید کمیته اخلاق با شماره IR.IAU.AMOL.REC.1402.069 اجرا گردید. به این وسیله از تمامی کسانی که در انجام تحقیق حاضر همکاری داشته‌اند، صمیمانه تشکر و قدردانی می‌شود.

همراه با مصرف مکمل سیر موجب افزایش سوپراکسید دیسموتاز و گلوکاتایون پراکسیداز و کاهش مالون دی آلدئید بافت مغز در موش‌های صحرایی سالمند مبتلابه پارکینسون می‌شود و تمرین هوازی همراه با مصرف مکمل سیر مزایای بیش‌تری به همراه دارد. بنابراین تمرین هوازی همراه با مصرف مکمل سیر می‌تواند به بهبود آنتی اکسیدان‌ها و کاهش استرس اکسیداتیو در بافت مغز موش‌های صحرایی مبتلابه پارکینسون کمک کند. به همین سبب پیشنهاد می‌شود تمرین هوازی و مکمل سیر در کاهش عوارض اکسایشی و تقویت

References

1. Manera V, Rovini E, Wais P. Early detection of neurodegenerative disorders using behavioral markers and new technologies: New methods and perspectives. *Frontiers in Aging Neuroscience* 2023; 15: 1149886.
2. Dutta S, Sklerov M, Teunissen CE, Bitan G. Trends in biomarkers for neurodegenerative diseases: Current research and future perspectives. *Front Aging Neurosci* 2023; 15: 1153932.
3. Chakrabarti S, Bisaglia M. Oxidative Stress and Neuroinflammation in Parkinson's Disease: The Role of Dopamine Oxidation Products. *Antioxidants* 2023; 12(4): 955.
4. Carta AR, Frau L, Pisanu A, Wardas J, Spiga S, Carboni E. Rosiglitazone decreases peroxisome proliferator receptor- γ levels in microglia and inhibits TNF- α production: new evidences on neuroprotection in a progressive Parkinson's disease model. *Neuroscience* 2011; 194: 250-261.
5. Palasz E, Niewiadomski W, Gasiorowska A, Wysocka A, Stepniowska A, Niewiadomska G. Exercise-induced neuroprotection and recovery of motor function in animal models of Parkinson's disease. *Front Neurol* 2019; 10: 1143.
6. de Souza RF, de Moraes SRA, Augusto RL, de Freitas Zanona A, Matos D, Aidar FJ, da Silveira Andrade-da-Costa BL. Endurance training on rodent brain antioxidant capacity: A meta-analysis. *Neurosci Res* 2019; 145: 1-9.
7. Souza J, da Silva RA, da Luz Scheffer D, Penteado R, Solano A, Barros L, Budde H, Trostchansky A, Latini A. Physical-Exercise-Induced Antioxidant Effects on the Brain and Skeletal Muscle. *Antioxidants (Basel)* 2022; 11(5): 826.
8. Thirupathi A, Wang M, Lin JK, Fekete G, István B, Baker JS, Gu Y. Effect of Different Exercise Modalities on Oxidative Stress: A Systematic Review. *Biomed Res Int* 2021; 2021: 1947928.
9. de Sousa CV, Sales MM, Rosa TS, Lewis JE, de Andrade RV, Simões HG. The Antioxidant Effect of Exercise: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Sports Med* 2017; 47(2): 277-293.
10. Spanidis Y, Veskoukis AS, Papanikolaou C, Stagos D, Priftis A, Deli CK, Jamurtas AZ, Kouretas D. Exercise-Induced Reductive Stress Is a Protective Mechanism against

- Oxidative Stress in Peripheral Blood Mononuclear Cells. *Oxid Med Cell Longev* 2018; 2018: 3053704.
11. De Oliveira GS, Pinheiro GS, Proença ICT, Blenbeel A, Casal MZ, Pochmann D, et al. Aquatic exercise associated or not with grape juice consumption-modulated oxidative parameters in Parkinson disease patients: A randomized intervention study. *Heliyon* 2021;7(2):e06185.
 12. Keshavarzian F, Doulah A, Rafieirad M. The Effect of Four Weeks of Exercise and Oleurpine Supplementation on Oxidative Stress in Brain Tissue in Experimental Model of Parkinson's Disease in Rat. *Exp Anim Biol* 2021;10(2):67-76 (Persian).
 13. Moradi S, Habibi A, Tabande MR, Shakerian S, Tabande, MR. The effect of continuous and interval aerobic exercise on the levels of malondialdehyde, dopamine and glutathione peroxidase in the hippocampus of rats with pseudo-parkinsonism diseases. *Jundishapur Scientific Medical Journal* 2020; 19(2): 187-201 (Persian).
 14. Asadi A, Tamjid M, Pourvaziri Z, Abdolmaleki A. A Review of the Role of Neurotrophic Factors and Herbal Medicines on Peripheral Nerve Regeneration. *Shefaye Khatam* 2022; 10 (4) :104-112 (Persian).
 15. Rabiei Z, Asgharzadeh S, Bigdeli M. Medicinal Herbs Effective in the Treatment of the Alzheimer's Disease . *J Babol Univ Med Sci* 2015; 17(3): 51-59.
 16. 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(5): 927-937.
 17. Ahangar-Sirous R, Poudineh M, Ansari A, Nili A, Dana SMMA, Nasiri Z, Hosseini Z, Karami D, Mokhtari M, Deravi N. Pharmacotherapeutic Potential of Garlic in Age-Related Neurological Disorders. *CNS Neurol Disord Drug Targets* 2022; 21(5): 377-398.
 18. El-Saber Batiha G, Magdy Beshbishy A, G Wasef L, Elewa YHA, A Al-Sagan A, Abd El-Hack ME, Taha AE, M Abd-Elhakim Y, Prasad Devkota H. Chemical Constituents and Pharmacological Activities of Garlic (*Allium sativum* L.): A Review. *Nutrients* 2020; 12(3): 872.
 19. Mikaili P, Maadirad S, Moloudizargari M, Aghajanshakeri S, Sarahroodi S. Therapeutic uses and pharmacological properties of garlic, shallot, and their biologically active compounds. *Iran J Basic Med Sci* 2013; 16(10): 1031-1048.
 20. Majewski M. *Allium sativum*: facts and myths regarding human health. *Rocz Panstw Zakl Hig* 2014;65(1):1-8.
 21. Zheng H, Liu Z, Li Y, Wang Y, Kong J, Ge D, et al. *Allium tuberosum* alleviates pulmonary inflammation by inhibiting activation of innate lymphoid cells and modulating intestinal microbiota in asthmatic mice. *J Integr Med* 2021; 19(2): 158-166.
 22. Moradi S, Habibi A, Tabande MR, 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): 1302-1312 (Persian).
 23. Eidi A, Eidi M, Oryan S, Esmaeili A. Effect of garlic (*Allium sativum*) extract on levels of urea and uric acid in normal and

- streptozotocin-diabetic rats. Iran J Pharm Res 2010; 13(9-10): 624-629.
24. Radák Z, Naito H, Kaneko T, Tahara S, Nakamoto H, Takahashi R, Cardozo-Pelaez F, Goto S. Exercise training decreases DNA damage and increases DNA repair and resistance against oxidative stress of proteins in aged rat skeletal muscle. Pflugers Arch 2002; 445(2): 273-278.
 25. Zhou Z, Chen C, Teo EC, Zhang Y, Huang J, Xu Y, Gu Y. Intracellular Oxidative Stress Induced by Physical Exercise in Adults: Systematic Review and Meta-Analysis. Antioxidants (Basel) 2022; 11(9): 1751.
 26. Hoffman-Goetz L, Spagnuolo PA. Effect of repeated exercise stress on caspase 3, Bcl-2, HSP 70 and CuZn-SOD protein expression in mouse intestinal lymphocytes. J Neuroimmunol 2007; 187(1-2): 94-101.
 27. Hernández-Torres RP, Ramos-Jiménez A, Torres-Durán PV, Romero-Gonzalez J, Mascher D, Posadas-Romero C, Juárez-Oropeza MA. Effects of single sessions of low-intensity continuous and moderate-intensity intermittent exercise on blood lipids in the same endurance runners. J Sci Med Sport 2009; 12(2): 323-331.
 28. Daniela M, Catalina L, Ilie O, Paula M, Daniel-Andrei I, Ioana B. Effects of Exercise Training on the Autonomic Nervous System with a Focus on Anti-Inflammatory and Antioxidants Effects. Antioxidants 2022; 11(2): 350.
 29. Mousavi T, Rafiei A, Amjadi O, Yoosefpoor M, Zakavi A. Medicinal and Nutritional Properties of Grapes in Islamic References, Traditional, and Modern Medicine. J Mazandaran Univ Med Sci 2015; 25(130): 169-190 (Persian).
 30. Zekri R, Jafari A, Dehghan G. Effect of short-term garlic extract supplementation on serum total antioxidant capacity (TAC), malondialdehyde (MDA) and total peripheral blood leukocyte counts in athlete men after a single episode of aerobic exercise. SJKU 2013; 18(1): 75-84 (Persian).