ORIGINAL ARTICLE

Investigating the Effects of Whey-supplemented Swimming Training on Improving Motor Dysfunction and Neuronal Apoptosis in a Rotenone-induced Parkinson's Disease Model

Bita Tajik[1]
Maryam Nazari[2]
Hamed Fanaie[3]
Mehdi Sadegh[4]

[1] Medical Student, Faculty of Medicine, Zahedan University of Medical Sciences, Zahedan, Iran
[2] Assistant Professor, Department of Physiology, Faculty of Medicine, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran
[3] Assistant Professor, Department of Physiology, Faculty of Medicine, Zahedan University of Medical Sciences, Zahedan, Iran
[4] Associate Professor, Department of Physiology, Faculty of Medicine, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran

(Received October 15, 2023, Accepted November 5, 2023)

Abstract

Background and purpose: Parkinson 's disease, one of the most common neuromotor disorders, is caused by the progressive destruction of the dopaminergic neurons of the basal nuclei. Whey is considered a rich source of amino acids and peptides with biological properties. Considering the beneficial effects of exercise on the inhibition and recovery of neuronal damage, the present study investigated the effect of swimming exercise and whey administration on motor dysfunction and gene expression of apoptotic factors of the striatumin the Parkinson's disease model induced with retenon.

Materials and methods: 13-15-month-old male Wistar rats were used. Daily injections of rotenone (2.5 mg/kg in 5% DMSO; i.p.) for 60 days were used to induce PD. 24 h after the last injection, muscle stiffness was measured using the bar test and grid test. Bradykinesia was measured by the rearing behavior. Whey (4 g/rat) was administered daily by gavage for 30 days. Swimming exercise were performed daily for 15 min for 30 days (5 minutes swimming, repeated 3 times at 10-minute intervals). Afterwards, themotor skills were measured again. Striatum tissue was then isolated and stored at -80° C. Real-time PCR was used for the expression of caspases 3 and 6.

Results: Compared to the control group, rotenone caused a significant increase in the delay time in the bar and grid tests and a significant decrease in the rearing behavior. Whey alone or together with swimming exercises significantly decreased the delay time in the bar and grid testsand significantly increased the rearing behavior compared to the rotenone group. In addition, rotenone caused a significant increase in striatal levels of apoptotic caspases 3, 6 gene expression, whilewhey alone or together with swimming exercise significantly decreased caspases 3, 6 gene expression.

Conclusion: Swimming exercise enhanced the neuroprotective effect of whey against rotenone-induced apoptosis and motor dysfunction, so it may be effective in controlling Parkinson's disease.

Keywords: Apoptotic caspase, Parkinson disease, Rotenone, Swimming exercise

J Mazandaran Univ Med Sci 2023; 33 (Supple 2): 27-38 (Persian).

Corresponding Author: Hamed Fanaie- Faculty of Medicine, Zahedan University of Medical Sciences, Zahedan, Iran (Email: fanaei@zaums.ac.ir) and **Mehdi Sadegh -** Faculty of Medicine, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran (Email: m.sadegh@arakmu.ac.ir)

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-10-30]

پژوهشی

مجله دانشگاه علوم پزشکی مازندران
دوره سی و سوم شماره ویژه نامه ۲ آذر سال ۱۴۰۲ (۳۸-۲۷)

بررسی تأثیر ورزش شنا به همراه تجویز whey بر بهبود اختلالات حرکتی و آپوپتوز نورونی در مدل پارکینسون القا شده با روتنون

بیتا تاجیک[۱]
مریم نظری[۲]
حامد فنایی[۳]
مهدی صادق[۴]

چکیده

سابقه و هدف: پارکینسون یکی از اختلالات شایع عصبی حرکتی ناشی از تخریب پیش‌رونده نورون‌های دوپامینرژیک هسته‌های قاعده‌ای است. whey منبعی غنی از اسیدآمینه و پپتیدهایی با خواص بیولوژیک درخور توجه است. با توجه به اثرهای مثبت ورزش بر مهار و ترمیم آسیب‌های نورونی، مطالعه حاضر به بررسی اثر تمرینات ورزشی شنا و تجویز whey بر اختلالات حرکتی و بیان ژن فاکتورهای آپوپتوزی استریاتوم در مدل پارکینسون القا شده با روتنون می‌پردازد.

مواد و روش‌ها: موش‌های صحرایی نر ویستار با محدوده سنی ۱۳ تا ۱۵ هفته استفاده شدند. برای ایجاد مدل پارکینسون، تزریق روزانه روتنون (۲/۵ mg/Kg در ۱ درصد DMSO، داخل صفاقی) برای ۶۰ روز انجام شد. ۲۴ ساعت بعد از آخرین تزریق، سختی عضلانی با bar test, grid test و کندی حرکات با بررسی رفتار rearing ارزیابی شد. بعد از ایجاد مدل، روزانه whey (۴ g/rat) به‌مدت ۳۰ روز گاواژ شد. تمرینات شنا شامل ۱۵ دقیقه شنای روزانه (سه دوره ۵ دقیقه‌ای شنا با فاصله ۱۰ دقیقه استراحت) به مدت ۳۰ روز بود. در ادامه، آزمون‌های فعالیت حرکتی دوباره انجام شد. سپس، موش‌ها کشته شدند و استریاتوم جدا و در ۸۰- درجه سانتی‌گراد نگه‌داری شد. بیان ژن‌های کاسپاز ۳ و ۶ توسط real-time PCR ارزیابی شد.

یافته‌ها: در مقایسه با گروه کنترل، روتنون سبب افزایش معنادار زمان در هر دو آزمون bar و grid و کاهش معنادار فعالیت rearing شد. تجویز whey به تنهایی یا همراه با ورزش شنا به صورت معناداری، زمان آزمون‌های bar و grid را در مقایسه با گروه روتنون، کاهش داد و سبب افزایش معنادار رفتار rearing در مقایسه با گروه روتنون شد. هم‌چنین، روتنون سبب افزایش معنادار بیان ژن‌های کاسپاز ۳ و ۶ در استریاتوم شد، در حالی که تجویز whey به تنهایی یا همراه با ورزش شنا به صورت معناداری، بیان این ژن‌ها را کاهش داد.

استنتاج: ورزش شنا به همراه تجویز whey اثرهای محافظت نورونی whey و همین‌طور، بهبود اختلالات حرکتی ایجاد شده توسط whey را تقویت می‌کند و به نظر می‌رسد که برای کنترل بیماری پارکینسون مفید باشد.

واژه های کلیدی: کاسپازهای آپوپتوزی، پارکینسون، روتنون، ورزش شنا

مقدمه

پارکینسون بعد از بیماری آلزایمر، دومین بیماری شایع عصبی در جهان است(۱). این بیماری ناشی از تخریب پیش‌رونده نورون‌های ترشح‌کننده دوپامین در ناحیه جسم سیاه است و با کندی و آهسته شدن حرکات

مولف مسئول: حامد فنایی-زاهدان: دانشگاه علوم پزشکی زاهدان، دانشکده پزشکی E-mail: fanaei@zaums.ac.ir
و مهدی صادق- اراک: دانشگاه علوم پزشکی اراک، دانشکده پزشکی E-mail: m.sadegh@arakmu.ac.ir
۱. دانشجوی پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی زاهدان، زاهدان، ایران
۲. استادیار، گروه فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران
۳. استادیار، گروه فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی زاهدان، زاهدان، ایران
۴. دانشیار، گروه فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران
تاریخ دریافت: ۱۴۰۲/۷/۲۳ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۱۴۰۲/۸/۱۳ تاریخ تصویب: ۱۴۰۲/۸/۱۴

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-10-30]

ارادی و کاهش قدرت عملکرد عضلات، سفتی و سختی عضلات همراه است(۲) و در بیش از ۱ تا ۲ درصد از جمعیت بالای ۶۰ تا ۶۵ سال در جهان ایجاد می‌شود(۱). شیوع بیماری پارکینسون در مردان بیش‌تر از زنان است(۵-۳) و بروز بیماری با افزایش سن، افزایش چشمگیری می‌یابد(۴، ۶، ۷). نرخ شیوع کلی این بیماری در جمعیت بالای ۵۰ سال در ایران، برابر با ۲۶۱ در هر ۱۰۰۰۰ نفر است و نرخ شیوع آن در نواحی مرکزی و شمال غرب ایران، بیش‌تر از سایر نواحی است(۸). علائم بالینی آن شامل علائم حرکتی، مثل لرزش حین استراحت، برادی کینزیا (آهستگی حرکات)، آکینزیا (ناتوانی در آغاز حرکات ارادی)، سفتی عضلات حرکتی، خمیده راه رفتن و صورت ماسکی است که با پیشرفت بیماری، ناهنجاری‌های شناختی، علائم روان‌پزشکی مانند اضطراب و افسردگی، اختلالات خواب مثل بی‌خوابی، اختلالات اتونوم مثل هیپوتانسیون وضعیتی، درد و علائم حسی مثل کاهش بویایی نیز مشاهده می‌شود(۳، ۹، ۱۰).

به نظر می‌رسد که مجموعه‌ای از عوامل محیطی و ژنتیکی از طریق فعال‌سازی مسیرهای سلولی باعث اختلال عملکرد میتوکندری، استرس اکسیداتیو، تجمع پروتئین، اختلال در اتوفاژی و التهاب عصبی نورون‌های دوپامینرژیک در عقده‌های قاعده‌ای و بروز بیماری پارکینسون می‌شود(۶). با وجود مطالعات گسترده، هنوز درمان قطعی برای پارکینسون وجود ندارد و درمان‌های حاضر مبتنی بر کنترل علائم حرکتی با لوودوپا هستند که از عوارض مزمن آن دیس کنیزیا است. هم‌چنین، برای از بین بردن علائم غیر حرکتی بیماری از آنتی‌سایکوتیک استفاده می‌شود(۴، ۱۱). مدل حیوانی القاء پارکینسون توسط روتنون از جمله مدل‌های پرکاربرد برای موش‌های آزمایشگاهی است. روتنون سمی پراستفاده در کشاورزی است که با توجه به اثرهای توکسیک و نوروتوکسیک آن و به ویژه آسیب میتوکندریایی که ایجاد می‌کند، در صورت استفاده موضعی در ناحیه استریاتوم، می‌تواند شرایط تخریب نورونی و آسیب حرکتی پارکینسون را تقلید کند(۱۲).

whey محصولی فرعی حین جدا شدن کازئین از شیر است که طی فرایند تولید پنیر باقی می‌ماند و معمولاً دور ریخته می‌شود. whey حاوی آمینواسیدها و پپتیدهای ارزشمندی از جمله α-lactalbumin، β-lactoglobulin، lactoferrin و lactoperoxidase است که دارای خواص تغذیه‌ای و بیولوژیکی خاص هستند(۱۳-۱۴). برخی از اثرهای مصرف whey در کمک به ساخت عضلات و تقویت قدرت عضلانی در ورزش‌کاران اثبات شده است. هم‌چنین، خواص آنتی‌اکسیدانی و محافظتی این ترکیب در برابر آسیب‌های سلولی، به ویژه در سیستم عصبی، گزارش شده است(۱۸-۱۵). ورزش هم‌چنین موجب تحریک‌پذیری حرکتی قشر مغز، افزایش دوپامین جسم مخطط و تضعیف بیان مسیر غیر مستقیم جسم سیاه، افزایش شکل‌پذیری نورون‌ها، تنظیم عوامل نوتروفیک، اتوفاژی و آپوپتوز، تنظیم سیستم گلوتامینرژیک و دوپامینرژیک در نتیجه بهبود تحلیل CNS، جلوگیری از التهاب و تجمع آلفا-سینکولئین و عملکرد بهتر میتوکندری می‌شود که این تغییرات با پیشرفت‌هایی در سطح رفتاری همراه است(۲۰،۱۹). هم‌چنین، مطالعات نشان داده‌اند که فعالیت ورزشی از نوع تمرینات شنا موجب کاهش معنی‌دار سطح مالون دی‌آلدهید، افزایش معنی‌دار میزان گلوتاتیون پراکسیداز و افزایش معنی‌دار تیول می‌شود. ورزش موجب کاهش نقایص بدنی و شناختی بیمارانی می‌شود که از اختلالات سیستم عصبی مرکزی شامل سکته مغزی و آسیب نخاعی رنج می‌برند(۱۱). با توجه به اینکه داروهای موجود بر اساس جبران عدم تعادل دوپامین کار می‌کنند و پیشرفت بیماری در افراد مبتلا ادامه می‌یابد، رویکردی که به کنترل پیشرفت بیماری منجر شود یا اثرهای جبرانی بر روند تخریب نورون‌ها داشته باشد، در کنار داروهای موجود، ضروری به نظر می‌رسد.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-10-30]

مواد و روش‌ها

حیوانات و گروه‌های آزمایش

در این مطالعه، از ۴۲ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار در محدوده سنی ۱۳ تا ۱۵ هفته استفاده شد. حیوانات در شرایط دمایی ۲۰ تا ۲۴ درجه سانتی‌گراد و دوره‌های ۱۲ ساعته تاریکی و روشنایی با دسترسی آزادانه به آب و غذا نگه‌داری می‌شدند. حیوانات به صورت تصادفی، در ۶ گروه ۷ تایی قرار گرفتند: ۱. گروه کنترل؛ ۲. گروه حلال؛ ۳. گروه روتنون؛ ۴. گروه روتنون + whey؛ ۵. گروه روتنون + ورزش؛ ۶. گروه روتنون + whey و ورزش.

گروه کنترل شامل حیوانات دست‌نخورده بودند. گروه حلال شامل حیوانات دریافت‌کننده حلال روتنون (DMSO ۱ درصد داخل صفاقی) بودند. گروه روتنون برای ایجاد مدل پارکینسون، روتنون با دوز ۲/۵ (میلی‌گرم بر کیلوگرم) به صورت داخل صفاقی، روزانه به مدت یک ماه، دریافت کردند. گروه روتنون + whey بعد از دریافت روتنون و بروز علائم حرکتی پارکینسون، به مدت یک ماه، روزانه ۴ گرم whey را به صورت خوراکی دریافت کردند. گروه روتنون+ورزش بعد از دریافت روتنون و بروز علائم حرکتی پارکینسون، به مدت یک ماه، روزانه سه دوره ۵ دقیقه‌ای شنا با فاصله استراحتی یک ربع انجام دادند. گروه روتنون + whey و ورزش بعد از دریافت روتنون و بروز علائم حرکتی پارکینسون، به مدت یک ماه، روزانه ۴ گرم whey را بعد از ورزش شنا دریافت کردند.

ایجاد مدل پارکینسون با روتنون

به منظور القاء پارکینسون، روتنون به مقدار mg/Kg ۲/۵ روزانه، به صورت داخل صفاقی، به مدت ۲ ماه، به حیوانات تزریق شد(۲۱،۱۲). برای حل کردن روتنون از ۵ درصد DMSO استفاده شد. یک روز پس از آخرین تزریق، با استفاده از آزمون میله (bar test) و آزمون صفحه مشبک (grid test)، علائم کاتالپسی که مربوط به سختی حرکات و سفتی عضلات است، سنجیده شد. کندی حرکات و کم‌حرکتی با بررسی رفتار rearing ارزیابی شد(۲۲). برای انجام Bar test، اندام‌های حرکتی قدامی حیوان روی میله‌ای فلزی که در ارتفاع ۱۰ سانتی‌متری و موازی سطح زمین طراحی شده بود، قرار گرفت، در حالی که اندام عقبی روی زمین بود. سپس، زمان تأخیر رها کردن اندام جلویی از میله محاسبه شد. در آزمون grid، حیوان روی یک توری فلزی قرار گرفت. سپس، توری به صورت معکوس روی یک باکس پلکسی‌گلاس قرار داده شد و زمان افتادن حیوان از توری محاسبه شد. هر دو آزمون سه بار تکرار و از میانگین تکرارها برای آنالیز استفاده شد. برای بررسی rearing، حیوان داخل محفظه پلکسی‌گلاس به ابعاد ۳۰ ×۳۰ ×۳۰ سانتی‌متر قرار گرفت. به مدت ۵ دقیقه، تعداد دفعات بروز رفتار rearing (که شامل بلند شدن حیوان روی پاهای عقب به صورتی بود که دو اندام قدامی از زمین جدا شود) ارزیابی و شمارش شد.

تجویز whey و تمرینات ورزشی

بعد از القاء پارکینسون و انجام آزمون‌های ارزیابی فعالیت حرکتی، مداخله با whey و ورزش شروع شد. در گروه‌های دریافت‌کننده whey به مدت یک ماه، مکمل whey (۴ g/kg rat) روزانه به صورت خوراکی، به حیوانات گاواژ شد. در گروه ورزش، حیوانات به مدت یک ماه، روزانه سه دوره ۵ دقیقه‌ای شنا با فاصله استراحتی یک ربع انجام دادند. شنا داخل تانکی استوانه‌ای به قطر ۸۰ سانتی‌متر و ارتفاع ۵۰ سانتی‌متر انجام شد که تا محدوده ۳۰ سانتی‌متر از آب ۲۵ درجه سانتی‌گراد پر شده بود. در گروه روتنون + whey + ورزش، حیوانات بعد از دریافت روتنون و بروز علائم حرکتی پارکینسون، به مدت یک ماه، روزانه ۴ گرم whey بعد از ورزش شنا دریافت کردند. یک روز پس از پایان مداخلات، آزمون‌های ارزیابی حرکتی مجدداً در گروه‌های آزمایشی اجرا شد و داده‌ها برای مقایسه و

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-10-30]

تحلیل جمع‌آوری شدند. روز بعد از آزمون‌های رفتاری، حیوانات با استفاده از کلروفرم بیهوش شدند. سر حیوان جدا شد و بعد از استخراج مغز، نمونه‌های بافت استریاتوم برای بررسی بیان ژن‌ها جمع‌آوری و در فریزر ۸۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری شدند.

اندازه‌گیری بیان ژن

استخراج RNA از بافت استریاتوم توسط محلول ترایزول انجام شد. کمیت RNA استخراج شده توسط نانودراپ تعیین شد. سنتز cDNA توسط کیت شرکت Pars tous (خراسان، ایران) انجام شد. ۱ میکروگرم از cDNA سنتز شده وارد واکنش Real time PCR شد. توالی پرایمرهای استفاده شده در جدول شماره ۱ ارائه شده است. از پرایمر GAPDH به عنوان کنترل داخلی استفاده شد. برای انجام qRT-PCR از روش سایبرگرین و دستگاه Roche (سوئیس) استفاده شد. مخلوط مواد برای ۴۰ چرخه، شامل واسرشتگی ۱۰ ثانیه در دمای ۹۵ درجه سانتی‌گراد و اتصال ۱۰ ثانیه برای دمای ۵۸ درجه سانتی‌گراد و بسط ۱۰ ثانیه در دمای ۷۲ درجه سانتی‌گراد حرارت داده شد. مقدار ΔCT از تفاضل Ct ژن هدف و ژن GAPDH محاسبه شد. سپس، ΔΔCT نسبت به گروه کنترل محاسبه شد. برای به دست آوردن میزان تغییرات بیان ژن (Fold change)، از روش $2^{-\Delta\Delta ct}$ استفاده شد.

جدول شماره ۱: توالی پرایمرهای استفاده شده در واکنش qRT-PCR

Gene	Primer sequence	Accession number
GAPDH	F:TCCCATTCTTCCACCTTTGATGCT R:ACCCTGTTGCTGTAGCCATATTCAT	NM-017008.4
Caspase 3	F: GTGGAACTGACGATGATATGGC R: CGCAAAGTGACTGGATGAACC	NM_012513.4
Caspase 6	F: CAGCCACGTAGATGCCGATTG R: ACCTTCCTGTTCACCAGCGTG	NM_053447.1

تحلیل آماری

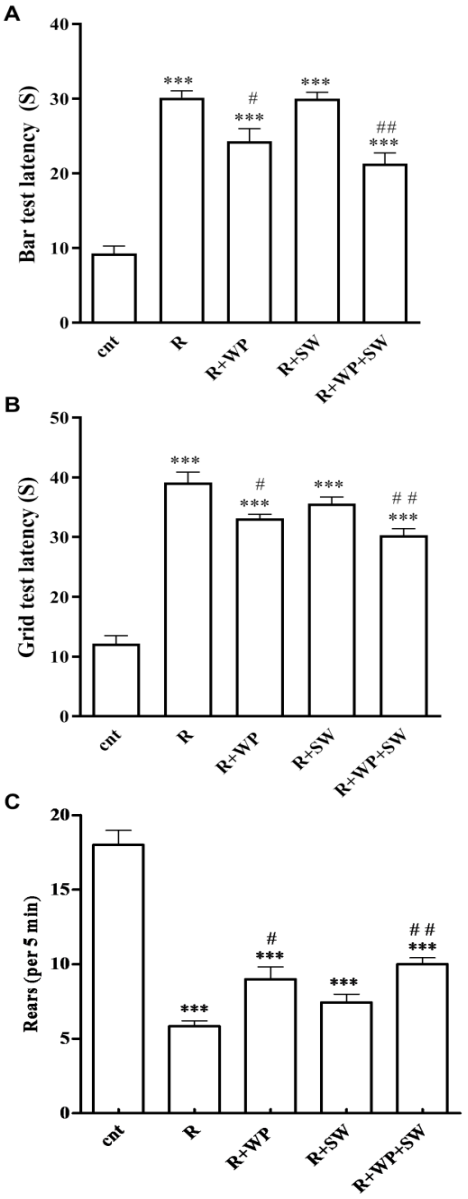
از نرم‌افزار آماری GraphPad Prism (نسخه ۶) برای تحلیل آماری استفاده شد. داده‌های این بررسی از نوع پارامتریک هستند. ابتدا توزیع نرمال داده‌ها در هر گروه با آزمون Kolmogorov-Smirnov normality test بررسی شد و سپس، مقایسه پارامترهای آماری بین ۴ گروه آزمایشی با استفاده از آزمون one-way ANOVA و سپس، آزمون تکمیلی Bonferroni انجام شد. داده‌ها به صورت Mean±SEM ارائه شده‌اند. $P < ۰/۰۵$ شاخص معنی‌داری در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

تجویز روزانه whey به همراه ورزش شنا سبب بهبود علائم سختی عضلانی و کندی حرکات موش‌های مدل پارکینسون شد.

همان‌طور که در شکل شماره A- ۱ دیده می‌شود، نتایج bar test نشان می‌دهد که میانگین زمان افتادن موش‌های گروه کنترل (cnt) ۹/۲±۲/۵ است و در گروه روتنون (R)، میانگین زمان افتادن ۳۰/۲±۲/۶ است که به صورت معناداری افزایش یافته است (P<۰/۰۰۱***). به علاوه، در سه گروه دیگر مدل پارکینسون نیز زمان تأخیر افتادن در مقایسه با گروه کنترل، به صورت معناداری بالاتر است. با این حال، در این گروه‌ها، تجویز whey و ورزش شنا اثرهای مثبتی را بر علائم سختی عضلانی نشان می‌دهد، به طوری که میانگین زمان افتادن در این گروه‌ها، در مقایسه با گروه روتنون، کاهش یافته است. آزمون آماری one-way ANOVA و پس‌آزمون tukey نشان داد که زمان افتادن در گروه R+WP، به صورت معناداری در مقایسه با گروه R، پایین‌تر است (P<۰/۰۵#). هم‌چنین، در گروه R+WP+SW، زمان افتادن به صورت معناداری، در مقایسه با گروه R، پایین‌تر است (P<۰/۰۱##). هرچند هنوز در مقایسه با گروه کنترل، این گروه‌ها زمان طولانی‌تری را نشان می‌دهند. هم‌چنین، گروه R+SW در مقایسه با گروه R، تفاوت معناداری را نشان نداد، هرچند زمان افتادن کوتاه‌تر شده بود.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-10-30]



تصویر شماره ۱: نتایج bar test و grid test (A, B) نشان می‌دهد که افزایش زمان افتادن ناشی از سختی عضلانی به دنبال تجویز روتنون رخ می‌دهد. نتایج آزمون reaning (C) نشان می‌دهد که روتنون rearing را به صورت معنی‌دار کاهش می‌دهد. تجویز whey به تنهایی یا به همراه ورزش شنا به صورت معناداری اثرهای روتنون را جبران و افزایش معناداری را در مقایسه با گروه کنترل ایجاد کرد. داده‌ها به صورت mean±SD ارائه شده است. علامت *** معنی‌داری P<۰/۰۰۱ در مقایسه با گروه کنترل است. علامت # و ## معنی‌داری P<۰/۰۵ و P<۰/۰۱ در مقایسه با گروه روتنون است.

در تصویر شماره B– ۱، نتایج grid test نشان می‌دهد که میانگین زمان افتادن موش‌های گروه کنترل (cnt) ۱۲/۱±۱/۵ است، در حالی که این زمان در سایر گروه‌ها که برای ایجاد مدل پارکینسون، روتنون دریافت کرده‌اند، به صورت معناداری افزایش یافته است (P<۰/۰۰۱***). به عنوان مثال، در گروه روتنون (R)، میانگین زمان افتادن ۳۹/۱±۱/۶ است. به علاوه، در سه گروه دیگر مدل پارکینسون نیز زمان تأخیر افتادن در مقایسه با گروه کنترل، به صورت معنی‌داری بالاتر است. با این حال، در این گروه‌ها، تجویز whey و ورزش شنا اثرهای مثبتی را بر علائم سختی عضلانی نشان می‌دهد، به‌طوری‌که میانگین زمان افتادن در این گروه‌ها، در مقایسه با گروه روتنون، کاهش یافته است. آزمون آماری one-way ANOVA و پس‌آزمون tukey نشان داد که زمان افتادن در گروه R+WP، به صورت معنی‌داری در مقایسه با گروه R، پایین‌تر است (P<۰/۰۵#). هم‌چنین، در گروه R+WP+SW، زمان افتادن به صورت معنی‌داری در مقایسه با گروه R، پایین‌تر است (P<۰/۰۱##). هرچند هنوز در مقایسه با گروه کنترل، این گروه‌ها زمان طولانی‌تری را نشان می‌دهند. هم‌چنین، گروه R+SW در مقایسه با گروه R، تفاوت معنی‌داری را نشان نداد، هرچند زمان افتادن کوتاه‌تر شده بود.

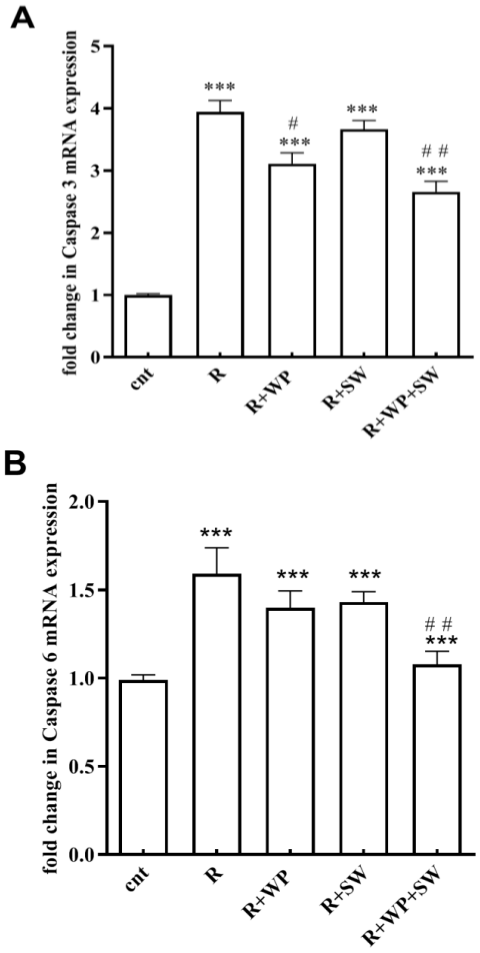
در تصویر شماره C– ۱، نتایج آزمون reaing بیانگر فعالیت حرکتی است. همان‌طور که دیده می‌شود، میانگین تعداد دفعات rearing در گروه کنترل ۱۸/۱±۱ است، در حالی که کاهش معناداری در گروه‌های دریافت‌کننده روتنون رخ داده است، به طوری که میانگین گروه روتنون (R) ۵/۹±۰/۵ است که کاهش معنی‌داری را نسبت به گروه کنترل نشان می‌دهد (P<۰/۰۰۱). در سایر گروه‌های مدل پارکینسون که روتنون دریافت کرده‌اند نیز کاهش معناداری در مقایسه با گروه کنترل دیده می‌شود (P<۰/۰۰۱). با وجود این، در این گروه‌ها، تجویز whey به تنهایی یا به همراه تمرینات ورزشی شنا سبب جبران معنی‌داری در اثرهای روتنون شد. میانگین گروه R+WP برابر با ۹/۱±۰/۸

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-10-30]

است و نسبت به گروه روتنون، افزایش معنی‌داری نشان می‌دهد (P<۰/۰۵). هم‌چنین، میانگین گروه R+WP+SW برابر با ۱۲/۳±۱/۲ است و نسبت به گروه روتنون، افزایش معنی‌داری دارد (P<۰/۰۱). گروه ورزش شنا بدون whey افزایش معنی‌داری ایجاد نکرد. whey به همراه ورزش شنا افزایش فاکتورهای آپوپتوزی Caspase-3 و Caspase-6 ناشی از روتنون را جبران کرد.

در تصویر شماره ۲-A، تغییرات بیان ژن کاسپاز ۳ در ناحیه استریاتوم به عنوان ژنی مهم در روند آپوپتوز نشان می‌دهد که در گروه روتنون (R)، افزایش معنادار بیان ژن در مقایسه با گروه کنترل رخ داده است (P<۰/۰۰۱). این موضوع بیانگر افزایش مرگ سلولی در این ناحیه عصبی درگیر در فعالیت‌های حرکتی است. هم‌چنین، در سایر گروه‌های دریافت‌کننده روتنون، رژیم whey به تنهایی و همراه با ورزش شنا سبب جبران اثرهای روتنون شده، به طوری که بیان ژن کاسپاز ۳ در این گروه‌ها، در مقایسه با گروه روتنون، کاهش معنی‌داری را نشان می‌دهد (P<۰/۰۵ برای گروه WP و P<۰/۰۱ برای گروه WP+SW). گروه ورزش شنا (sw) اگرچه کاهش بیان دارد، این کاهش در مقایسه با گروه روتنون معنی‌دار نیست.

هم‌چنین، تغییرات بیان ژن کاسپاز ۶ در ناحیه استریاتوم (تصویر شماره ۲-B) به عنوان دیگر ژن مهم در روند آپوپتوز نشان می‌دهد که در گروه روتنون (R)، افزایش معنی‌دار بیان ژن در مقایسه با گروه کنترل رخ داده است (P<۰/۰۰۱). این موضوع بیانگر افزایش مرگ سلولی در این ناحیه عصبی درگیر در فعالیت‌های حرکتی است. هم‌چنین، در سایر گروه‌های دریافت‌کننده روتنون، رژیم whey همراه با ورزش شنا سبب جبران اثرهای روتنون شده، به طوری که بیان ژن کاسپاز ۶ در این گروه، در مقایسه با گروه روتنون، کاهش معنی داری را نشان می‌دهد(P<۰/۰۱). اگرچه گروه‌های whey به تنهایی یا گروه ورزش شنا (sw) تغییر معنی‌داری را در مقایسه با گروه روتنون نشان نمی‌دهد.



تصویر شماره ۲: نتایج بررسی فعالیت بیان ژن کاسپاز ۳ و ۶ بیانگر افزایش معنادار بیان این دو ژن در اثر روتنون است. تجویز whey به همراه ورزش شنا به صورت معناداری، اثرهای روتنون را جبران کرده است. داده‌ها به صورت mean±SD ارائه شده است. علامت *** معناداری P<۰/۰۰۱ در مقایسه با گروه کنترل است. علامت # و ## معناداری P<۰/۰۵ و P<۰/۰۱ در مقایسه با گروه روتنون است.

بحث

نتایج بررسی ما به صورت کلی نشان داد که رژیم روزانه پروتیئن whey که به مدت ۲۰ روز به موش‌ها با علامت پارکینسون داده شد، اثرهای مثبت و معنی‌داری بر علائم سختی عضلانی و کندی حرکات ناشی از ایجاد مدل پارکینسون با روتنون داشت. همین‌طور، افزایش بیان ژن‌های آپوپتوزی کاسپاز ۳ و ۶ را نیز در ناحیه استریاتوم به طور معنی‌داری، جبران کرد. به علاوه، همراه شدن این رژیم با ورزش شنا به طور

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-10-30]

روزانه، به عنوان فعالیت بدنی هوازی، این اثرهای مثبت در علائم حرکتی و بیان ژن‌های آپوپتوزی را به صورت معناداری تقویت کرد.

در مطالعه حاضر، مدل بیماری پارکینسون با استفاده از روتنون ایجاد شد. دارو به صورت داخل صفاقی و روزانه به حیوانات تزریق شد. مطالعات فراوانی وجود دارد که نشان می‌دهد تزریق مزمن روتنون به صورت داخل صفاقی یا زیرپوستی سبب بروز علائم حرکتی بیماری پارکینسون می‌شود(۲۳). آسیب نورونی ناحیه استریاتوم در این مدل‌ها تأیید شده است. بررسی‌ها نشان می‌دهد که روتنون با اثر بر زنجیره انتقال الکترون در میتوکندری، سبب افزایش فاکتورهای مرتبط با مرگ سلولی می‌شود که به دنبال آن، آپوپتوز رخ می‌دهد(۲۱). بررسی ما نیز نشان داد که تزریق روتنون داخل صفاقی در روزهای متوالی سبب می‌شود که علائم حرکتی پارکینسون بروز کند که به صورت کم شدن تحرک و برادی کینزیا در شاخص‌های رفتاری rearing و sponanous motor activity و هم‌چنین، سختی عضلانی در آزمون‌های grid و bar دیده شدند. تغییرات مشابهی در مطالعات قبلی نیز گزارش شده بود. متأسفانه، در مطالعه حاضر، به دلیل محدویت‌ها، امکان اجرای آزمون بافت‌شناسی و بررسی آسیب‌شناسی ناحیه استریاتوم از عقده‌های قاعده‌ای فراهم نبود. با وجود این، بررسی در سطح بیان ژن پروتئین‌های آپوپتوزی کاسپاز ۳ و کاسپاز ۶ نشان داد که بیان این دو فاکتور به صورت قابل ملاحظه‌ای، در پی تجویز روتنون افزایش پیدا می‌کند که بیانگر شروع و وقوع روندهای مرگ سلولی در ناحیه استریاتوم است و می‌تواند توجیهی باشد برای وجود اختلالات حرکتی مشاهده شده به دنبال تزریق روتنون. از سوی دیگر، استفاده روزانه از whey در کنار جیره معمول غذای روزانه سبب شد که شاخص‌های اندازه‌گیری به صورت قابل ملاحظه‌ای بهبود پیدا کنند. رژیم whey اثرهای مثبت معناداری بر علائم سختی عضلانی ناشی از ایجاد مدل پارکینسون داشت. هم‌چنین، رژیم پروتیئن whey اثرهای مثبت معناداری بر علائم برادی کینزیای ناشی از ایجاد مدل پارکینسون داشت و در سطح مولکولی نیز بیان ژن‌های کاسپاز ۳ و ۶ که از جمله کاسپازهای مهم و کلیدی در مسیرهای مرگ سلولی هستند، نشان می‌دهد که رژیم پروتیئن whey اثرهای مثبتی بر بیان ژن‌های کاسپاز ۳ و ۶ در مدل پارکینسون ایجاد شده، داشت. هم‌چنین، همراه شدن رژیم whey با ورزش شنا به صورت روزانه، اثرهای مثبت رژیم whey بر شاخص‌های اندازه‌گیری شده را تقویت کرد، در حالی که ورزش شنا به تنهایی اثر معناداری بر بهبود شاخص‌های حرکتی و مولکولی اندازه‌گیری شده نداشت.

پیش‌تر یک مطالعه پایلوت اثرهای بیوشیمیایی و کلینیکال ۶ ماه تجویز whey را در بیماران پارکینسون بررسی کرده بود و نشان داده بود که در پلاسما، سطح گلوتاتیون و اسیدهای آمینه ضروری به صورت معناداری، افزایش پیدا می‌کند. با این حال، در سطح نشانه‌های بالینی، علائم رفتاری پارکینسون و هم‌چنین، سطح دوپامین مغزی تغییری ایجاد نشد. بررسی آن‌ها نشان داده بود که علی‌رغم تغییر نکردن شاخص‌های نورولوژیک، افزایش قدرت عضلانی که احتمالاً ناشی از افزایش سطح اسیدهای آمینه ضروری پلاسما هستند، رخ داده است. هم‌چنین، شاخص‌های اکسیداتیو که از جمله عوامل آسیب بافتی هستند، کاهش داشت. در نهایت، با توجه به شواهد مطالعه، نویسندگان محدودیت‌هایی از جمله تعداد بیماران و پراکندگی سنی آن‌ها و هم‌چنین مقدار whey استفاده شده را در نتایج به‌دست آمده مؤثر دانستند که می‌تواند در مطالعات بعدی مدنظر قرار گیرد(۲۳).

مطالعه‌ای تجربی درباره موش‌های آزمایشگاهی نشان داد که لاکتوفرین که پروتئین مهم شیر و whey است، در مدل بیماری پارکینسون سبب بهبود مشکل تجمع آهن در بافت‌ها می‌شود که مشکل شایعی در پارکینسون است. هم‌چنین، سبب بهبود شاخص‌های

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-10-30]

استرس اکسیداتیو و مرگ سلولی در نورون‌های دوپامینی استریاتوم شد. هم‌چنین، بر بهبود علائم حرکتی اثر مثبت داشت. در بررسی دیگری، نانوذرات لاکتوفرین به صورت داخل وریدی تزریق شد و باعث کاهش مرگ نورن‌های دوپامینی و افزایش سطح نوروترانسمیترهای آمینی در مغز شد. در همین راستا، داده‌های به‌دست آمده از مطالعه ما نیز نشان داد که رژیم whey سبب کاهش بیان فاکتورهای آپوپتوزی کاسپاز ۳ و ۶ در ناحیه استریاتوم شد که می‌تواند به کاهش مرگ نورونی در این ناحیه منجر شود. بنابراین، با توجه به حضور لاکتوفرین در whey و هم‌چنین، با توجه به تأثیر لاکتوفرین در بهبود شاخص‌های بیوشیمیایی پارکینسون، ممکن است اثربخشی رژیم whey در مطالعه ما ناشی از لاکتوفرین موجود در whey باشد(۲۴). مطالعه جالب دیگری نشان داد که ترکیب دی‌پپتیدی موجود در whey به نام Trp-Tyr یا WY قادر است که به صورت مستقیم، باعث مهار آنزیم مونوآمین اکسیداز A شود. با توجه به نقش مهم آنزیم مونوآمین اکسیداز A در حذف دوپامین، مهار آن سبب افزایش سطوح دوپامین می‌شود که در بیماری پارکینسون می‌تواند کمک‌کننده باشد. مطالعه نشان داد که دی‌پپتید Trp-Tyr می‌تواند کاهش حافظه ناشی از افزایش سن را جبران کند که احتمالاً ناشی از افزایش دوپامین در هیپوکمپ و نواحی کورتکس است. ممکن است چنین ترکیبی نیز در رژیم whey مطالعه ما مسئول حداقل بخشی از نتایج مشاهده شده باشد(۲۵).

نشان داده‌اند که whey غنی از اسیدآمینه سیستئین است. از سوی دیگر، سیستئین به عنوان پیش‌ساز گلوتاتیون (GSH) که آنتی‌اکسیدانی قوی برای حذف رادیکال‌های آزاد اکسیژن است، عمل می‌کند. محدودیت ذخایر سلولی سیستئین سبب محدودیت تولید و دسترسی به GSH می‌شود؛ بنابراین، رژیم Whey ممکن است با در اختیار قرار دادن سیستئین کافی برای سلول سبب افزایش ظرفیت GSH و در نتیجه، افزایش عملکرد آنتی‌اکسیدانی شود که نتیجه نهایی آن به صورت کاهش مرگ سلولی و کاهش کاسپازهای آپوپتوزی مشاهده می‌شود(۲۶).

مطالعات مختلفی اثر پروتکل‌های ورزشی هوازی را بر بهبود قدرت عضلانی و افزایش کارایی فیزیکی نشان داده‌اند(۲۷). هم‌چنین، مطالعات دیگری نشان داده‌اند که تمرینات ورزشی هوازی سبب افزایش فاکتورهای نوروتروفیک در مغز می‌شود. هم‌چنین، بر میزان نوروترانسمیترهای نواحی مغزی اثر می‌گذارد که پیامد این اثرها باعث بهبود عملکردهای مغزی هم در افراد سالم و هم در بیماری‌های نورودژنراتیو می‌شود(۲۸). البته، تناقض‌هایی در یافته‌های مرتبط با تمرینات ورزشی و اثرهای آن در بیماری‌های نورودژنراتیو وجود دارد که عمدتاً به الگو و مدت زمان دوره‌های ورزشی مرتبط می‌شود. در مطالعه حاضر، پروتکل ورزشی شنا به تنهایی اثری بر علائم و نشانه‌های بیماری پارکینسون نداشت که ممکن است به دلیل ناکافی بودن طول دوره ورزش باشد. در بعضی از مطالعات، دوره‌های ۴ تا ۶ هفته‌ای تمرینات ورزشی آبی و شنا کردن سبب شد علائم حرکتی به صورت قابل ملاحظه و معنی داری بهبود پیدا کند، هم‌چنین، کاهش علائم بیماری پارکینسون ملموس بود(۲۹).

در مطالعه‌ای دیگر، ورزش شنا به مدت ۱۲ هفته در بیماران پارکینسون سبب بهبود کیفیت زندگی و کاهش علائم افسردگی در بیماران شد(۳۰). در مطالعه حاضر، پروتکل ورزشی شنا در موش‌های مدل پارکینسون به مدت دو هفته، هرچند باعث کاهش نشانه‌های حرکتی پارکینسون نشد، این کاهش معنادار نبود و به عبارتی، اثرهای معناداری از دو هفته ورزش شنا بر علائم بیماری مشاهده نشد که با یافته‌های حاصل از مطالعات ذکر شده در بالا هم‌خوانی نداشت. دلیل آن می‌تواند طول دوره پروتکل ورزشی اعمال شده باشد. در مطالعه حاضر، به دلیل محدودیت در زمان نگه‌داری موش‌ها و تغییرات سنی و وزنی که در آن‌ها اتفاق می‌افتد، طول دوره

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-10-30]

تمرینات ورزشی شنا ۲ هفته انتخاب شد، در حالی که در مطالعات انسانی درباره بیماران پارکینسون، حداقل ۶ هفته پروتکل ورزشی اعما شده است که به طبع می‌تواند اثرهای متفاوتی داشته باشد.

با وجود این، ورزش شنا به همراه رژیم پروتئین whey باعث افزایش کارایی اثرهای whey شد، به صورتی که در گروه‌هایی که از رژیم whey به همراه شنای روزانه استفاده شد، میزان کاهش علائم حرکتی پارکینسون نسبت به گروهی که فقط whey دریافت کرده بودند، بیش‌تر بود. هم‌چنین، در بیان ژن کاسپازهای آپوپتوزی نیز این اثر هم‌افزایی به وضوح دیده می‌شود. مطالعات قبلی نشان دادند که مصرف whey بعد از شنا، سبب بهبود قدرت و کارایی عضلانی در افراد سالم می‌شود. هم‌چنین، مطالعه‌ای دیگر نشان داد که مصرف whey به همراه تمرینات روزانه شنا سبب افزایش توده عضلانی و کاهش توده چربی بدن در افراد سالم می‌شود(۳۱،۲۹). بنابراین، اثرهای هم‌افزایی مصرف هم‌زمان whey و ورزش بر ساختار و عملکرد عضلات افراد سالم نشان داده شده است. در خصوص بیماری پارکینسون، مطالعه ما اولین مطالعه‌ای است که اثر هم‌افزایی ورزش و whey در مدل بیماری پارکینسون را نشان می‌دهد.

در پایان، می‌توان نتیجه گرفت که رژیم مکمل whey در مدل حیوانی پارکینسون القا شده با روتنون، اثرهای مثبت و معناداری بر علائم بیماری پارکینسون در آزمون‌های برادی کینزیا و سفتی عضلات داشت. هم‌چنین، باعث کاهش بیان ژن کاسپازهای آپوپتوزی در ناحیه استریاتوم شد. اگرچه پروتکل ورزش شنا به مدت ۲ هفته اثر معناداری بر علائم حرکتی در مدل پارکینسون نداشت، هم‌زمانی تمرینات ورزش شنا با رژیم whey باعث تقویت و افزایش اثر whey شد. بنابراین، استفاده از whey در کنار تمرینات ورزشی می‌تواند الگویی توسعه‌پذیر و بهینه‌ساز برای کاهش علائم حرکتی بیماری در بیماران پارکینسون باشد.

سپاسگزاری

این مقاله مستخرج از پایان‌نامه پزشکی مصوب دانشگاه علوم پزشکی زاهدان با کد اخلاق IR.ZAUMS.AEC.1401.011 است.

References

1. Mishra A, Singh S, Shukla S. Physiological and functional basis of dopamine receptors and their role in neurogenesis: possible implication for Parkinson's disease. J Exp Neurosci 2018; 12: 1179069518779829.
2. Hall JE, Hall ME. Guyton and Hall textbook of medical physiology e-Book. Elsevier Health Sciences; 2020.
3. Cerri S, Mus L, Blandini F. Parkinson's disease in women and men: what's the difference? J Parkinsons Dis 2019; 9(3): 501-515.
4. Olosa E, Garrido A, Scholz SW, Poewe W. Challenges in the diagnosis of Parkinson's disease. Lancet Neurol 2021; 20(5): 385-397.
5. Zafar S, Yaddanapudi SS. Parkinson disease. StatPearls Publishing 2022.
6. Simon DK, Tanner CM, Brundin P. Parkinson disease epidemiology, pathology, genetics, and pathophysiology. Clin Geriatr Med 2020; 36(1): 1-12.
7. Dorsey ER, Sherer T, Okun MS, Bloem BR. The emerging evidence of the Parkinson pandemic. J Parkinsons Dis 2018; 8(s1): S3-S8.
8. Hosseinzadeh A, Baneshi M R, Sedighi B, Kermanchi J, Haghdoost A A. Estimation of Parkinson's Disease Prevalence and Its Geographical Variation in Iran. J Mazandaran Univ Med Sci 2021; 31(200):

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-10-30]

113-124 (Persian).

9. Chia SJ, Tan EK, Chao YX. Historical perspective: models of Parkinson's disease. Int J Mol Sci 2020; 21(7): 2464.
10. Weintraub D, Aarsland D, Chaudhuri KR, Dobkin RD, et al. The neuropsychiatry of Parkinson's disease: advances and challenges. Lancet Neurol 2022; 21(1): 89-102.
11. 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. Experimental animal Biology 2021; 10(2): 67-76 (Persian).
12. Cannon JR, Tapias V, Na HM, Honick AS, et al. A highly reproducible rotenone model of Parkinson's disease. Neurobiol Dis 2009; 34(2): 279-290.
13. Singh A, Zapata RC, Pezeshki A, Knight CG, et al. Whey protein and its components lactalbumin and lactoferrin affect energy balance and protect against stroke onset and renal damage in salt-loaded, high-fat fed male spontaneously hypertensive stroke-prone rats. J Nutr 2020; 150(4): 763-774.
14. Madureira, A.R., et al., Bovine whey proteins–Overview on their main biological properties. Food Res Int 2007; 40(10): 1197-1211.
15. Hashemilar M, Khalili M, Rezaeimanesh N, et al. Effect of whey protein supplementation on inflammatory and antioxidant markers, and clinical prognosis in acute ischemic stroke (TNS Trial): a randomized, double blind, controlled, clinical trial. Adv Pharm Bull 2020; 10(1): 135.
16. Kita M, Kobayashi K, Obara K, Koikeda T, et al., Supplementation with whey peptide rich in β-lactolin improves cognitive performance in healthy older adults: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. Front Neurosci 2019; 13: 399.
17. Garg G, Singh S, Singh AK, Rizvi SI. Whey protein concentrate supplementation protects rat brain against aging-induced oxidative stress and neurodegeneration. Appl Physiol Nutr Metab 2018; 43(5): 437-44.
18. Bumrungpert A, Pavadhgul P, Nunthanawanich P, Sirikanchanarod A, Adulbhan A. Whey protein supplementation improves nutritional status, glutathione levels, and immune function in cancer patients: a randomized, double-blind controlled trial. J Med Food 2018; 21(6): 612-16.
19. Ellis T, Rochester L. Mobilizing Parkinson's disease: the future of exercise. J Parkinsons Dis 2018; 8(s1): S95-S100.
20. Feng YS, Yang SD, Tan ZX, et al. The benefits and mechanisms of exercise training for Parkinson's disease. Life Sci 2020; 245: 117345.
21. Ravenstijn PG, Merlini M, Hameetman M, et al. The exploration of rotenone as a toxin for inducing Parkinson's disease in rats, for application in BBB transport and PK-PD experiments. J Pharmacol Toxicol Methods 2008; 57(2): 114-30.
22. Prasad EM, Hung SY. Behavioral Tests in Neurotoxin-Induced Animal Models of Parkinson's Disease. Antioxidants (Basel) 2020; 9(10): 1007.
23. Tosukhowong P, Boonla C, Dissayabutra T, Kaewwilai L, et al. Biochemical and clinical effects of Whey protein supplementation in Parkinson's disease: A pilot study. J Neurol Sci 2016; 367: 162-70.
24. Xu SF, Zhang YH, Wang S, et al. Lactoferrin ameliorates dopaminergic neurodegeneration

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-10-30]

and motor deficits in MPTP-treated mice. Redox Biol 2019; 21: 101090.

25. Ano Y, Ayabe T, Ohya R, et al. Tryptophan-Tyrosine Dipeptide, the Core Sequence of β-Lactolin, Improves Memory by Modulating the Dopamine System. Nutrients 2019; 11(2): 348.
26. Song W, Tavitian A, Cressatti M, Galindez C, Liberman A, Schipper HM. Cysteine-rich whey protein isolate (Immunocal®) ameliorates deficits in the GFAP.HMOX1 mouse model of schizophrenia. Free Radic Biol Med 2017; 110: 162-175.
27. Xu X, Fu Z, Le W. Exercise and Parkinson's disease. Int Rev Neurobiol 2019; 147: 45-74.
28. Ruiz-González D, Hernández-Martínez A, et al. Effects of physical exercise on plasma brain-derived neurotrophic factor in neurodegenerative disorders: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Neurosci Biobehav Rev 2021; 128: 394-405.
29. Hayes A, Cribb PJ. Effect of whey protein isolate on strength, body composition and muscle hypertrophy during resistance training. Curr Opin Clin Nutr Metab Care 2008; 11(1): 40-4.
30. Cugusi L, Manca A, Bergamin M, Di Blasio A, et al. Aquatic exercise improves motor impairments in people with Parkinson's disease, with similar or greater benefits than land-based exercise: a systematic review. J Physiother 2019; 65(2): 65-74.
31. Chen WC, Huang WC, Chiu CC, et al. Whey protein improves exercise performance and biochemical profiles in trained mice. Med Sci Sports Exerc 2014; 46(8): 1517.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-10-30]