

## اثر تمرین تناوبی با شدت بالا در آب‌بر آنتی‌اکسیدان‌ها و استرس اکسیداتیو هیپوکامپ موش‌های صحرائی مبتلا به پارکینسون

حسن استخر<sup>۱</sup> - سارا حجتی<sup>۲\*</sup> - مهرزاد مقدسی<sup>۳</sup> - محمدامین عدالت‌منش<sup>۴</sup>

۱. دانشجوی دوره دکتری فیزیولوژی ورزشی، گروه تربیت‌بدنی، واحد شیراز، دانشگاه آزاد اسلامی، شیراز، ایران. ۲. استادیار فیزیولوژی ورزشی، گروه تربیت‌بدنی، واحد شیراز، دانشگاه آزاد اسلامی، شیراز، ایران. ۳. دانشیار فیزیولوژی ورزشی، گروه تربیت‌بدنی، واحد شیراز، دانشگاه آزاد اسلامی، شیراز، ایران. ۴. دانشیار فیزیولوژی جانوری، گروه زیست‌شناسی، واحد شیراز، دانشگاه آزاد اسلامی، شیراز، ایران

(تاریخ دریافت: ۱۴۰۳/۰۲/۱۶، تاریخ تصویب: ۱۴۰۳/۰۵/۱۵)

### چکیده

استرس اکسیداتیو یکی از عوامل مسئول شروع و پیشرفت بیماری پارکینسون (PD) است. این مطالعه با هدف تعیین اثر تمرین تناوبی با شدت بالا در آب (HIIT) بر شاخص ما لون دی آلدئید (MDA)، سوپر اکسید دیسموتاز (SOD)، کاتالاز (CAT) و سوپر اکسید دیسموتاز / کاتالاز (CAT / SOD) انجام شد. در این مطالعه تجربی، ۲۳ سر موش صحرائی نر از نژاد ویستار (۹±۱ هفته، ۲۰۰±۲/۱ گرم) شرکت کردند. ۱۵ سر بعد از القا و تأیید پارکینسون به صورت تصادفی به گروه‌های پارکینسون (۸ سر) و پارکینسون-تمرین (۷ سر) تقسیم شدند. ۸ سر نیز به عنوان گروه شاهد در نظر گرفته شد. القای پارکینسون با استفاده از رزپین (۱ mg/kg، ۴ روز پی در پی، تزریق درون صفاقی) انجام شد و تأیید آن از طریق آزمون رفتاری کاتالپسی و تغییرات هیستوپاتولوژیک صورت گرفت. گروه پارکینسون-تمرین به مدت ۶ هفته HIIT (۲۰ تمرین ۳۰ ثانیه‌ای به همراه اضافه بار و ۳۰ ثانیه استراحت بین تمرین‌ها) انجام دادند. سپس، بافت هیپوکامپ موش‌ها برای بررسی تغییرات بیوشیمیایی مورد ارزیابی قرار گرفت. سطح بافتی MDA در گروه پارکینسون نسبت به گروه شاهد افزایش (p=۰/۰۰۲) و در گروه پارکینسون-تمرین نسبت به گروه پارکینسون کاهش یافت (p=۰/۰۳۴). سطوح بافتی SOD و CAT در گروه پارکینسون نسبت به شاهد کاهش (p≤۰/۰۰۱) و در گروه پارکینسون-تمرین نسبت به پارکینسون افزایش داشت (p≤۰/۰۰۱). همچنین سطوح SOD/CAT در گروه پارکینسون-تمرین نسبت به پارکینسون کاهش معناداری یافت (p≤۰/۰۰۱). به نظر می‌رسد HIIT بتواند در بهبود بیماری پارکینسون از طریق بهبود دفاع آنتی‌اکسیدانی و کاهش استرس اکسیداتیو مؤثر باشد.

### واژه‌های کلیدی

آنتی‌اکسیدان‌ها، بیماری پارکینسون، تمرین تناوبی با شدت بالا، سوپر اکسید دیسموتاز، کاتالاز، مالون دی آلدئید.

## مقدمه

تمرینات تناوبی تأثیری بر MDA و سطوح سرمی آنزیم گلوکوتاتیون پراکسیداز ندارند، در حالی که تمرینات تداوم به ترتیب این مقادیر را کاهش و افزایش می‌دهند (۱۰).

در حال حاضر، تمرینات تناوبی با شدت بالا (HIIT) به دلیل زمان کوتاه اجرای آن مورد توجه قرار گرفته و اثرات مثبت آن به اندازه تمرینات هوازی مداوم گزارش شده است (۱۱). با این حال، برخی پژوهشگران معتقدند که HIIT ممکن است باعث افزایش استرس اکسیداتیو شود (۱۲) به طور خاص، مطالعه‌ای نشان داده است که HIIT می‌تواند آسیب اکسیداتیو قابل توجهی در موش‌های مبتلا به PD ایجاد کند (۱۳)، در حالی که مطالعه‌ای دیگر به تأثیر مثبت HIIT بر کاهش التهاب و بهبود ظرفیت آنتی‌اکسیدانی بیماران پارکینسونی اشاره کرده است (۱۴).

از طرف دیگر، با توجه به اینکه بیماری پارکینسون عمدتاً در سنین ۵۵ تا ۶۵ سالگی آغاز می‌شود (۱۵) و افراد در این سن معمولاً با افزایش وزن مواجه هستند، اجرای تمرینات آبی به دلیل کاهش فشار بر مفاصل، خطر آسیب‌های ناشی از تمرینات زمینی را کاهش می‌دهد. شناوری در محیط آبی تمرکز بیشتری بر حفظ تعادل و هماهنگی حرکتی ایجاد می‌کند و می‌تواند انگیزه افراد را برای ادامه تمرینات افزایش دهد. این مطالعه به بررسی تأثیر تمرینات HIIT در محیط آبی بر متغیرهای استرس اکسیداتیو (MDA) و ظرفیت آنتی‌اکسیدانی (SOD، CAT) در بافت هیپوکامپ می‌پردازد و به دنبال پاسخ به این سؤال است که آیا این نوع تمرینات استرس اکسیداتیو را افزایش می‌دهند یا ظرفیت آنتی‌اکسیدانی را بهبود می‌بخشند؟

بیماری پارکینسون (PD) یک اختلال عصبی پیش رونده است که تأثیرات قابل توجهی بر عملکرد حرکتی و شناختی دارد (۱). عملکردهای شناختی وابسته به هیپوکامپ به تولید نورون‌های جدید و ساختار سیناپس بین آن‌ها بستگی دارد (۲). کاهش ظرفیت آنتی‌اکسیدانی در هیپوکامپ می‌تواند منجر به اختلالات شناختی شود (۲). در این راستا، استرس اکسیداتیو نه تنها به عنوان یکی از عوامل کلیدی شروع بیماری، بلکه یک عامل مهم در جهت پیشرفت بیماری پارکینسون معرفی شده است (۳،۴). مالون دی آلدئید (MDA) به عنوان نشانه‌ای از استرس اکسیداتیو و آنزیم‌های کاتالاز (CAT) و سوپر اکسید دیسموتاز (SOD) از مهم‌ترین آنزیم‌های دفاع آنتی‌اکسیدانی شناخته می‌شوند (۳،۵،۶). با این حال، مکانیسم‌های استرس اکسیداتیو در مدارهای هیپوکامپ هنوز به طور کامل مشخص نشده است (۳، ۷).

توسعه مداخلات برای به حداقل رساندن عوارض و بهبود کیفیت زندگی بیماران پارکینسون از اهمیت بالایی برخوردار است. تحقیقات نشان داده‌اند که تعدیل استرس اکسیداتیو می‌تواند استراتژی مؤثری در درمان این بیماری باشد (۶) و فعالیت‌های ورزشی به عنوان روشی برای کاهش استرس اکسیداتیو و بهبود کیفیت زندگی بیماران مورد توجه قرار گرفته‌اند. با این حال، مطالعات کمی در این رابطه صورت گرفته است و بیشتر آنها نیز بر روی تمرینات هوازی یا قدرتی متمرکز شده‌اند و نتایج متفاوت آنها، از نتیجه گیری قطعی جلوگیری می‌کند و مطالعات بیشتر را برای ارزیابی تفاوت‌ها در مورد شدت و مدت زمان اجرای تمرینات ضروری می‌سازد (۸). به عنوان مثال، گزارش شده تمرینات آبی می‌توانند فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی را کاهش دهند (۹) همچنین، مطالعه‌ای دیگر نشان داد که

## روش‌شناسی پژوهش

در این پژوهش، ۲۳ سر موش صحرایی نر از نژاد ویستار با دامنه سنی ( $1 \pm 9$  هفته؛ وزن  $200 \pm 10/2$  گرم) وارد مطالعه شدند. نمونه‌ها از مرکز پرورش و تکثیر حیوانات آزمایشگاهی دانشگاه آزاد اسلامی واحد شیراز خریداری و به آزمایشگاه حیوانات دانشگاه انتقال یافتند. موش‌ها در محیطی با دمای ( $23 \pm 1$  درجه سانتی‌گراد)، رطوبت ( $15\%$ )،  $45\% (\pm)$  و چرخه روشنایی - تاریکی (۱۲-۱۲ ساعت) نگهداری شدند، در حالی که آزادانه به آب و غذا (پلت) دسترسی داشتند. طرح تحقیق و روش انجام کار توسط کمیته اخلاقی دانشگاه آزاد اسلامی واحد شیراز ثبت و تأیید شد (IR.IAU.SHIRAZ.REC.1403.026) و حیوانات بر اساس معاهده هلسینکی و قوانین رعایت حقوق حیوانات دانشگاه آزاد اسلامی نگهداری شدند.

جهت ایجاد سازگاری حیوانات با محیط آزمایشگاه، آن‌ها به مدت یک هفته در آزمایشگاه نگهداری شدند. سپس جهت القای بیماری پارکینسون، ۱۵ سر موش تحت درمان با رزپین (ساخت شرکت سیگما آلدریج کشور هند) قرار گرفتند. رزپین در محلول اسید استیک گلاسیال  $0/2\%$  و نرمال سالین  $0/9\%$  حل شد و به غلظت ۱ میلی‌گرم / میلی‌لیتر رسید. محلول شاهد نیز (برای گروه شاهد) حاوی همین مقدار نرمال سالین بود. سپس محلول شاهد و رزپین به میزان (۱ میلی‌گرم / کیلوگرم) به صورت درون صفاقی چهار روز پی در پی تزریق شد (۸).

جهت تأیید القای پارکینسون، ۲۴ ساعت بعد از اتمام تزریقات، از آزمون رفتاری کاتالپسی استفاده شد. همچنین یک موش از گروه‌های شاهد و پارکینسون نیز جهت اطمینان از تغییرات بافتی ناشی از رزپین قربانی و برای بررسی تغییرات سلولی در بخش‌های ۱ و ۳، ناحیه کور نو آمونیس (CA) بافت هیپوکامپ به آزمایشگاه منتقل شدند.

جهت اجرای آزمون رفتاری کاتالپسی از یک میله باریکس چوبی (با قطر ۹ میلی‌متر) که ۹ سانتی‌متر بالاتر از سطح نیمکت قرار داشت، استفاده گردید. ابتدا پنجه‌های جلویی حیوان روی میله باریکس قرار داده شد. رفتار کاتالپسی به‌عنوان یک وضعیت بی‌حرکت تعریف شد، به این ترتیب که حیوان به‌صورت ثابت هر دو پنجه جلویی خود را روی میله نگه می‌داشت. چنانچه آزمودنی‌ها به مدت ۱۸۰ ثانیه در این وضعیت قرار می‌گرفتند یا چنانچه یکی از پاهای جلویی خود را از روی میله برداشته و یا سر خود را به‌طور جستجوگرانه تکان می‌دادند، آزمایش قطع شده و زمان بی‌حرکت بودن آزمودنی (ثانیه) ثبت شد. این کار سه مرتبه با فواصل ۳ دقیقه تکرار گشت و میانگین سه بار آزمایش جهت تجزیه و تحلیل مورد استفاده قرار گرفت. زمانی که اختلاف معناداری در میانگین زمان آزمون کاتالپسی بین گروه‌های پارکینسون و کنترل مشاهده شد، القای بیماری پارکینسون تأیید گردید (۱۶).

پس از حصول اطمینان از القای بیماری پارکینسون، تعداد ۱۵ سر موش به‌صورت تصادفی به دو گروه پارکینسون (۸ سر موش) و پارکینسون-تمرین (۷ سر موش) تقسیم شدند. تعداد ۸ سر موش صحرایی نیز به عنوان گروه شاهد در نظر گرفته شدند.

جهت سازگاری موش‌های گروه تمرین با استخر شنا، موش‌ها به مدت یک هفته در استخری با قطر ۱۶۰ سانتی‌متر و ارتفاع ۸۰ سانتی‌متر که با آب  $22 \pm 3$  درجه سانتی‌گراد تا عمق ۴۰ سانتی‌متر پر شده بود، قرار گرفتند و روزانه به مدت ۲۰ دقیقه با سرعت دلخواه به‌صورت پیوسته شنا کردند.

جهت آشنایی آزمودنی‌ها با پروتکل تمرین تناوبی با شدت بالا در آب، موش‌ها روزانه به مدت یک هفته (۱۰ بار در روز) و هر بار به مدت ۱ دقیقه به شنا کردن پرداختند.

بعد از هر دقیقه تمرین، به‌وسیله صفحه استراحت از آب بیرون آورده و دوباره در آب قرار می‌گرفتند. ۴۸ ساعت بعد از آخرین جلسه آشنایی با شناوری تناوبی (۱۸)، پروتکل تمرین تناوبی با شدت بالا به مدت شش هفته (سه جلسه در هفته، با یک روز استراحت بین فواصل تمرین) مطابق با الگوی زیر اجرا شد.

موش‌ها هر جلسه بعد از ۵ دقیقه گرم کردن (قرار گرفتن در آب)، ۲۰ تمرین شنا اجرا کردند. مدت زمان هر تمرین ۳۰ ثانیه و فواصل استراحتی بین هر تمرین نیز ۳۰ ثانیه بود. سپس ۵ دقیقه برای سرد کردن در نظر گرفته شد. جهت افزایش شدت تمرین از وزنه استفاده شد، به طوری که در هفته اول، هر موش وزنه‌ای به میزان ۷٪ وزن بدن خود را (در حالی که به دم موش متصل بود) حمل می‌کرد و هر هفته، ۱٪ به میزان وزن وزنه اضافه می‌شد تا در نهایت در هفته ششم، میزان وزن وزنه به ۱۲٪ وزن اولیه موش‌ها رسید (۱۷). در صورت شناور شدن موش‌ها در آب (به‌جای اجرای حرکت شنا)، با هم زدن آب و ایجاد جریان در آب، موش‌ها به شنا کردن تشویق شدند.

پس از اتمام تمرین شنا، حیوانات به‌وسیله صفحه استراحت از آب خارج و با حوله و ششوار به آرامی خشک شده و به محل نگهداری انتقال می‌یافتند. در طول دوره اجرای پژوهش، گروه شاهد تمرینی دریافت نکردند.

جهت اندازه‌گیری مقادیر بافتی متغیرهای تحقیق، ۴۸ ساعت بعد از آخرین جلسه تمرین، با تزریق درون صفاقی

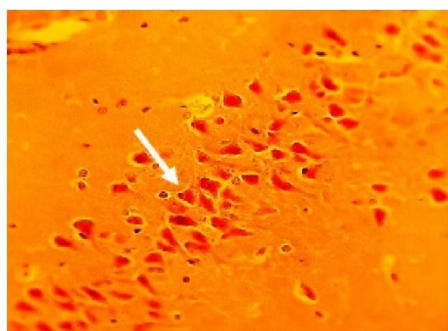
کتامین ۱۰٪ (۸۰ میلی‌گرم / کیلوگرم) و زیلازین ۲٪ (۱۰ میلی‌گرم / کیلوگرم) بیهوش شدند. سپس رپرفیوژن قلبی انجام شد، بافت مغز خارج و ناحیه هیپوکامپ آن‌ها جدا شد و برای سنجش‌های بعدی در دمای ۷۰- درجه نگهداری شدند.

جهت بررسی مقادیر بافتی MDA از کیت (ZellBio GmbH ساخت آلمان) و مقادیر بافتی SOD و CAT از (کیت Navand ساخت ایران) و روش الایزا استفاده شد. جهت بررسی توزیع طبیعی داده‌های پژوهش از آزمون شاپیرو-ویلک استفاده شد. از آنجا که داده‌ها دارای توزیع طبیعی بودند، برای بررسی تغییرات متغیرهای مورد مطالعه، از آزمون تحلیل واریانس یک راهه همراه با آزمون تعقیبی LSD استفاده شد. تمام آنالیزهای آماری با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۶ صورت گرفت.

#### یافته‌ها

نتایج آزمون کاتالپسی نشان داد که تفاوت معناداری بین گروه شاهد ( $0/07 \pm 0/72$ ) و پارکینسون ( $97/32 \pm 24/48$ ) وجود دارد ( $p \leq 0/001$ ).

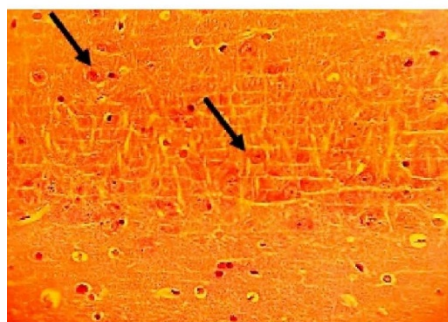
نتایج حاصل از ارزیابی هیستوپاتولوژیک نواحی CA1 و CA3 هیپوکامپ در آزمودنی گروه پارکینسون و شاهد، مرگ سلولی گسترده در بافت هیپوکامپ را نشان داد (شکل ۱).



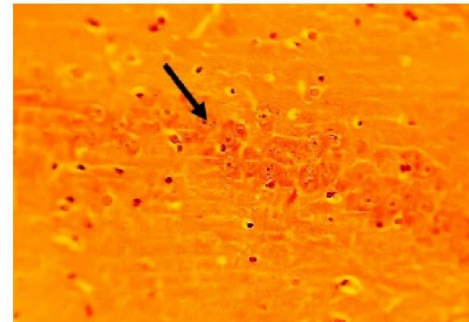
شاهد- CA1



شاهد- CA3



پارکینسون-CA1



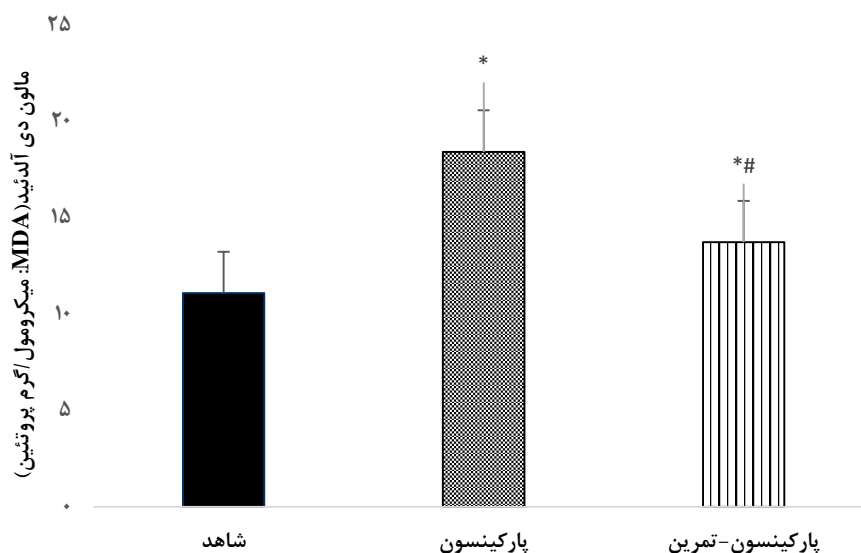
پارکینسون-CA3

شکل ۱. ارزیابی هیستوپاتولوژیک القاء بیماری پارکینسون

آزمون تحلیل واریانس یک‌راهه جهت بررسی تفاوت بین گروه‌ها (شاهد، پارکینسون، پارکینسون-تمرین) از نظر مقادیر بافتی MDA، SOD و CAT اجرا شد.

نتایج نشان داد که تفاوت معناداری بین گروه‌ها در سطوح بافتی MDA ( $F(2/18) = 6/60, p=0/007$ )، SOD ( $F(2/18) = 74/76, p \leq 0/001$ ) و CAT ( $F(2/18) = 77/53, p \leq 0/001$ ) وجود دارد. در رابطه با نسبت SOD/CAT نیز تفاوت معناداری بین گروه‌ها مشاهده گردید ( $F(2/18) = 15/40, p \leq 0/001$ ).

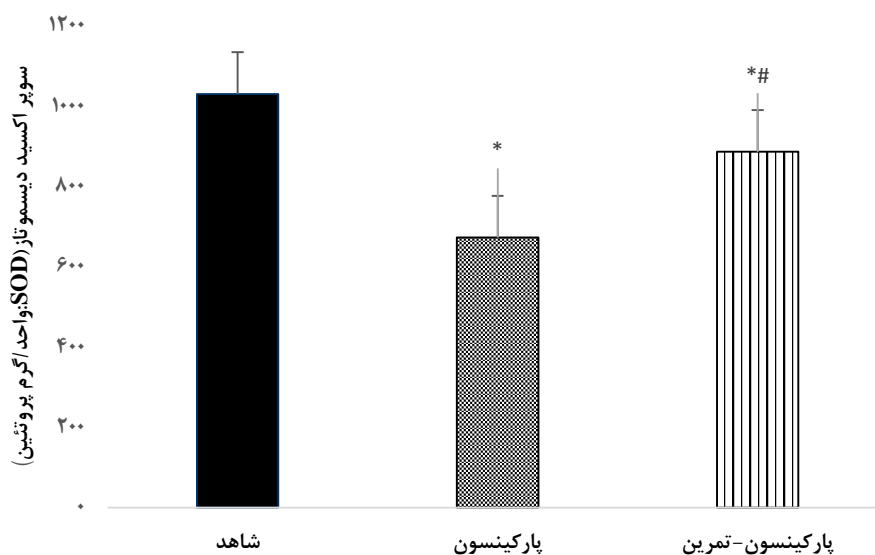
شکل ۱، میکروگراف حاصل از نواحی CA 1 و CA3 هیپوکامپ را در آزمودنی گروه پارکینسون و شاهد نشان می‌دهد. در بافت تحت درمان با رزپین، نورون‌ها تحلیل رفته، سیتوپلاسم رنگ نشده، هسته‌ها متراکم یا قطعه قطعه شده و غشاء سلولی آسیب دیده است. این علائم آسیب سلولی در هر دو ناحیه (CA 1 و CA3) هیپوکامپ مشخص است. علاوه بر این، تعداد سلول‌ها در سطح مقطع CA 1 و CA3 بافت درمان با رزپین نسبت به بافت شاهد به صورت قابل توجهی کاهش یافته است که نشان دهنده وقوع مرگ سلولی گسترده در ناحیه CA1 و CA3 در آزمودنی گروه پارکینسون می‌باشد.



نمودار ۱. سطوح MDA بافتی در گروه‌های شاهد، پارکینسون، پارکینسون-تمرین. تفاوت معناداری بین گروه‌ها وجود دارد.  $p \leq 0/05$  \* در مقایسه با گروه شاهد.  $p \leq 0/05$  # در مقایسه با گروه پارکینسون

نتایج آزمون تعقیبی LED نشان داد که سطح بافتی MDA در گروه پارکینسون ( $18/43 \pm 5/89$ ) نسبت به گروه شاهد ( $10/66 \pm 2/66$ ) افزایش داشت ( $p = 0/002$ ). همچنین میزان MDA در گروه پارکینسون-تمرین ( $13/2 \pm 1/16$ ) نسبت به گروه پارکینسون کاهش یافت ( $p = 0/034$ ). تفاوت قابل توجهی بین گروه تمرین-پارکینسون و شاهد مشاهده نشد ( $p = 0/212$ ، نمودار ۱).

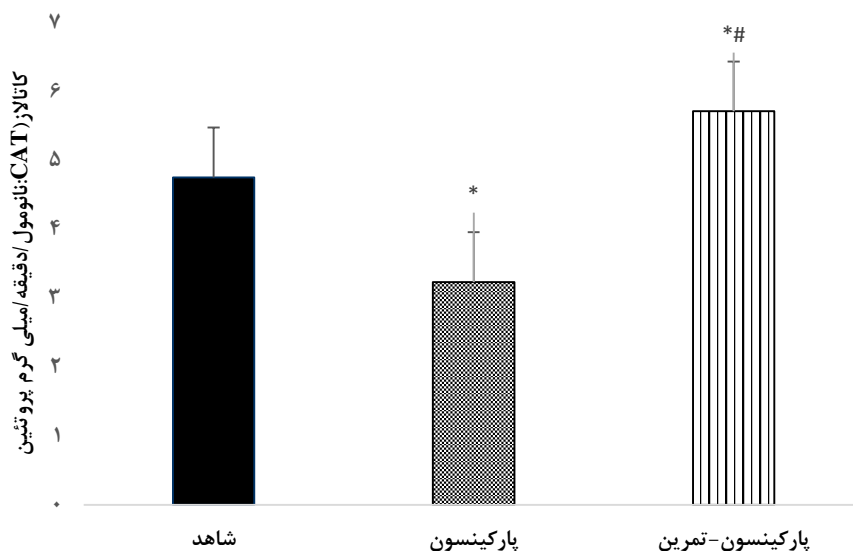
نتایج آزمون تعقیبی LED نشان داد که سطح بافتی MDA در گروه پارکینسون ( $18/43 \pm 5/89$ ) نسبت به گروه شاهد ( $10/66 \pm 2/66$ ) افزایش داشت ( $p = 0/002$ ). همچنین میزان MDA در گروه پارکینسون-تمرین ( $13/2 \pm 1/16$ ) نسبت به گروه پارکینسون کاهش یافت ( $p = 0/034$ ). تفاوت قابل توجهی بین گروه تمرین-پارکینسون و شاهد مشاهده نشد ( $p = 0/212$ ، نمودار ۱).



نمودار ۲. سطوح SOD بافتی در گروه‌های شاهد، پارکینسون، پارکینسون-تمرین. تفاوت معناداری بین گروه‌ها وجود دارد.  $p \leq 0/001$  \* در مقایسه با گروه شاهد.  $p \leq 0/001$  # در مقایسه با گروه پارکینسون

نمودار ۲ نشان می‌دهد که سطح بافتی SOD در گروه پارکینسون-تمرین ( $886/26 \pm 55/81$ ) و پارکینسون ( $59/08 \pm 74/672$ ) نسبت به گروه شاهد ( $1030/49 \pm 35/86$ ) کاهش یافت ( $p \leq 0/001$ ). در حالی که در گروه پارکینسون-تمرین نسبت به پارکینسون افزایش قابل توجهی مشاهده شد ( $p \leq 0/001$ ).

نمودار ۲ نشان می‌دهد که سطح بافتی SOD در گروه پارکینسون-تمرین ( $886/26 \pm 55/81$ ) و پارکینسون ( $59/08 \pm 74/672$ ) نسبت به گروه شاهد ( $1030/49 \pm 35/86$ ) کاهش یافت ( $p \leq 0/001$ ). در حالی که در گروه پارکینسون-تمرین نسبت به پارکینسون افزایش قابل توجهی مشاهده شد ( $p \leq 0/001$ ).



نمودار ۳. سطوح CAT بافتی در گروه‌های شاهد، پارکینسون، پارکینسون-تمرین. تفاوت معناداری بین گروه‌ها وجود دارد.  $p \leq 0/001$  در مقایسه با گروه شاهد.  $p \leq 0/001$  در مقایسه با گروه پارکینسون

در سلول‌های هیپوکامپ موش‌های صحرایی مبتلا به پارکینسون پرداخته‌است. نتایج نشان می‌دهد که القای پارکینسون با رزروپین منجر به افزایش سطح MDA در گروه پارکینسون نسبت به گروه شاهد می‌شود. این یافته با گزارش‌های پیشین مبنی بر افزایش سطح MDA در بیماران مبتلا به پارکینسون همخوانی دارد (۶). همچنین، القای پارکینسون به کاهش سطوح بافتی SOD و CAT منجر شد.

نتایج مطالعه ما همچنین نشان داد که شش هفته تمرین HIIT، سطوح بافتی MDA را کاهش و سطوح SOD و CAT را در آزمودنی‌های مبتلا به PD افزایش می‌دهد. اگرچه مطالعات کمی در مورد تأثیر HIIT بر ظرفیت آنتی‌اکسیدانی وجود دارد (۸). اما یک مطالعه نشان داد که دوازده هفته HIIT می‌تواند به کاهش التهاب و بهبود ظرفیت آنتی‌اکسیدانی در بیماران پارکینسونی کمک کند (۱۴). همچنین، ملزینسکوسیمز<sup>۱</sup> و همکاران (۲۰۲۲) به این نتیجه رسیدند که HIIT منجر به افزایش سطح

همان طور که نمودار ۳ نشان می‌دهد، سطح بافتی CAT در گروه پارکینسون ( $0/37 \pm 3/24$ ) نسبت به شاهد ( $0/19 \pm 76/4$ ) کاهش ( $p \leq 0/001$ ) داشت. اما سطوح CAT در گروه پارکینسون-تمرین ( $0/49 \pm 72/5$ ) نسبت به شاهد و پارکینسون افزایش قابل توجهی یافت ( $p \leq 0/001$ ).

همچنین سطوح بافتی SOD/CAT در گروه پارکینسون-تمرین ( $1/56 \pm 30/155$ ) نسبت به پارکینسون ( $35/35 \pm 44/210$ ) کاهش معناداری یافت ( $p \leq 0/001$ ). تفاوت معناداری بین گروه پارکینسون و شاهد وجود نداشت ( $p = 0/61$ ).

### بحث و نتیجه‌گیری

این مطالعه به بررسی تأثیر شش هفته تمرین تناوبی با شدت بالا (HIIT) بر سطوح بافتی ما لون دی آلدئید (MDA)، سوپر اکسید دیسموتاز (SOD) و کاتالاز (CAT)

SOD در بیماران مبتلا به پارکینسون می‌شود (۱۴). بر اساس این یافته‌ها، به نظر می‌رسد که برخی از انواع تمرینات با شدت بالا می‌توانند ظرفیت کل آنتی‌اکسیدانی را افزایش دهند (۱۸). احتمالاً تمرینات تناوبی با شدت بالا، رادیکال‌های آزاد را افزایش می‌دهد و بدن برای مقابله با آن، دفاع آنتی‌اکسیدانی خود را با افزایش SOD و CAT تقویت می‌کند. این افزایش ممکن است به جلوگیری از مرگ سلولی و حفظ ارتباطات سیناپس در هیپوکامپ کمک کند و در نتیجه به بهبود فرآیندهای شناختی در افراد مبتلا به پارکینسون منجر شود. به طوریکه برخی مطالعات نشان دادند که فعالیت ورزشی می‌تواند تراکم سیناپس‌ها را در بافت مغز موش‌های مبتلا به پارکینسون افزایش دهد (۱۹). و پارامترهای التهاب عصبی را در بافت هیپوکامپ مدل‌های پارکینسونی تنظیم کند (۲۰).

با این حال، برخلاف یافته‌های ما، یک مطالعه گزارش کرد که HIIT منجر به افزایش استرس اکسیداتیو می‌شود (۱۳). دالیویرو و همکاران (۲۰۲۱) نیز نشان دادند که چهار هفته تمرین در آب (دو بار در هفته و هر جلسه به مدت ۶۰ دقیقه) فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی (SOD، دیسموتاز، گلوکاتایون پراکسیداز و CAT) را نسبت به قبل از اجرای تمرین در آزمودنی‌های انسانی به‌طور قابل توجهی کاهش می‌دهد (۹).

با توجه به اینکه ورزش شدید یا حاد می‌تواند رادیکال‌های آزاد زیادی تولید کند که باعث خستگی و آسیب استرس اکسیداتیو می‌شود (۲۱)، احتمالاً یکی از دلایل اختلاف نتایج بین مطالعه ما و دیگر مطالعات، شدت اجرای تمرین است. همچنین نوع آزمودنی‌ها می‌تواند عامل دیگری در بروز نتایج متفاوت باشد. زیرا کنترل شرایط برای آزمودنی‌های انسانی در مقایسه با آزمودنی‌های حیوانی،

بسیار دشوارتر است و نتایج ممکن است تحت تأثیر استرس محیطی یا نوع تغذیه قرار گیرد. اگرچه در مطالعات فوق، تمرینات اثر منفی بر استرس اکسیداتیو و آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی داشتند، برخی تمرینات (مانند شش هفته تمرین تناوبی بر تردمیل با شدت متوسط) تغییرات قابل توجهی در سطوح سرمی MDA، SOD و CAT در موش‌های مبتلا به پارکینسون ایجاد نکردند (۱۰). نه تنها در رابطه با متغیرهای استرس اکسیداتیو و آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی، بلکه در رابطه با فاکتورهای نوروتروفیک نیز، برخی تمرینات (۳۶ روز تمرین با شدت بالا) نتوانستند تغییری در بافت هیپوکامپ ایجاد کنند (۲۲). دلیل این امر می‌تواند نوع تمرین، محل نمونه‌گیری (سطوح سرمی در مطالعه‌ی فوق در برابر سطوح بافتی هیپوکامپ در مطالعه ما) یا نوع و مدت زمان تمرین (تمرین با شدت متوسط و زمان طولانی / یا شدید و کوتاه‌مدت، ۳۶ روز، در مطالعات قبلی در برابر تمرینات اینتروال با شدت بالا و زمان طولانی، ۶ هفته، در مطالعه ما) باشد.

نتایج این مطالعه همچنین کاهش معنادار نسبت SOD/CAT را بر اثر HIIT نشان داد که نمایانگر کاهش استرس اکسیداتیو است. بنابراین، به نظر می‌رسد که شش هفته تمرین HIIT احتمالاً از طریق کاهش MDA و نسبت SOD/CAT و افزایش SOD و CAT به کاهش استرس اکسیداتیو و افزایش ظرفیت آنتی‌اکسیدانی بدن کمک می‌کند.

این اثر ممکن است از طریق افزایش فعالیت کاتالاز و سوپر اکسید دیسموتاز ناشی از تمرین باشد. این آنزیم‌ها هیدروژن پراکسید را به آب و اکسیژن تبدیل می‌کنند و منجر به کاهش تولید رادیکال‌های آزاد می‌شوند.

کمک کند. این نتایج می‌توانند به‌عنوان مبنایی برای طراحی برنامه‌های ورزشی مؤثر برای بیماران مبتلا به پارکینسون در نظر گرفته شوند.

### تقدیر و تشکر

نویسندگان مقاله حاضر از کلیه پرسنل آزمایشگاه حیوانی دانشگاه آزاد اسلامی واحد شیراز و تمام عزیزانی که ما را در پیشبرد این مطالعه یاری رساندند، مخصوصاً جهت انجام امور آزمایشگاه، تشکر و قدردانی می‌کنند.

### تضاد منافع

نویسندگان مقاله حاضر هیچ‌گونه تضاد منافی ندارد.

کاهش تولید رادیکال‌های آزاد، به کاهش MDA و مرگ سلولی ناشی از آن کمک می‌کند و پیشرفت پارکینسون را آهسته می‌سازد (۲۳). از سوی دیگر، HIIT ممکن است با تولید کم و مداوم رادیکال‌های آزاد و فعال‌سازی سیستم التهابی، باعث افزایش سازگاری در دفاع ضد اکسایش شود که منجر به کاهش آسیب هیپوکامپ می‌شود. همچنین، افزایش آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی ناشی از HIIT ممکن است به حذف مواد حاصل از استرس اکسیداتیو در بافت‌های آسیب‌دیده کمک کند.

در نهایت، به نظر می‌رسد HIIT از طریق افزایش فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی و کاهش استرس اکسیداتیو، می‌تواند به کاهش پیشرفت بیماری پارکینسون

## References

1. Aarsland D, Batzu L, Halliday GM. et al. Parkinson disease-associated cognitive impairment. *Nat Rev Dis Primers* 7, 47 (2021). <https://doi.org/10.1038/s41572-021-00280-3>
2. Huang T-T, Leu D, Zou Y. Oxidative stress and redox regulation on hippocampal-dependent cognitive functions. *Archives of biochemistry and biophysics*. 2015;576:2-7.
3. Khan Z, Ali SA. Oxidative stress-related biomarkers in Parkinson's disease: A systematic review and meta-analysis. *Iranian journal of neurology*. 2018;17(3):137. PMID:PMC6420691
4. Choubey S, Goyal S, Varughese LR, Kumar V, Sharma AK, Beniwal V. Probing gallic acid for its broad spectrum applications. *Mini reviews in medicinal chemistry*. 2018;18(15):1283-93.
5. Nandi A, Yan L-J, Jana CK, Das N. Role of catalase in oxidative stress-and age-associated degenerative diseases. *Oxidative medicine and cellular longevity*. 2019;2019(1):9613090. <https://doi.org/10.1155/2019/9613090>
6. Chang K-H, Chen C-M. The role of oxidative stress in Parkinson's disease. *Antioxidants*. 2020;9(7):597. <https://doi.org/10.3390/antiox9070597>
7. Abbah J, Vacher C-M, Goldstein EZ, Li Z, Kundu S, Talbot B et al. Oxidative stress-induced damage to the developing hippocampus is mediated by GSK3 $\beta$ . *Journal of Neuroscience*. 2022;42(24):4812-27.
8. da Costa Daniele TM, de Bruin PF, de Matos RS, de Bruin GS, Junior CM, de Bruin VM. Exercise effects on brain and behavior in healthy mice, Alzheimer's disease and Parkinson's

- disease model—A systematic review and meta-analysis. *Behavioural brain research*. 2020 Apr 6;383:112488.
9. De Oliveira GS, Pinheiro GS, Proença IC, Blembeel 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). doi: S2405-8440(21)00290-5
  10. Moradi S, Habibi A, 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. doi: [10.22118/JSMJ.2020.209771.1904](https://doi.org/10.22118/JSMJ.2020.209771.1904)
  11. Atakan MM, Li Y, Koşar ŞN, Turnagöl HH, Yan X. Evidence-based effects of high-intensity interval training on exercise capacity and health: A review with historical perspective. *International journal of environmental research and public health*. 2021;18(13):7201. <https://doi.org/10.3390/ijerph18137201>
  12. Thirupathi A, Wang M, Lin JK, Fekete G, István B, Baker JS et al. Effect of different exercise modalities on oxidative stress: A systematic review. *BioMed Research International*. 2021;2021(1):1947928. <https://doi.org/10.1155/2021/1947928>
  13. Rashidfard S, Moghadasi M, Edalatmanesh MA, Hojati S. The effect of high intensity interval swimming on DJ-1 and mir-874 gene expression of hippocampal cells in rats with Parkinson's disease. *Journal of Applied Health Studies in Sport Physiology*. 2024;11(1):251-60. DOI: 10.22049/JAHSSP.2024.29203.1606
  14. Malczynska-Sims P, Chalimoniuk M, Wronski Z, Marusiak J, Sulek A. High-intensity interval training modulates inflammatory response in Parkinson's disease. *Aging Clinical and Experimental Research*. 2022;34(9):2165-76. doi.org/10.1007/s40520-022-02153-5
  15. Percário S, da Silva Barbosa A, Varela ELP, Gomes ARQ, Ferreira MES, de Nazaré Araújo Moreira T et al. Oxidative stress in Parkinson's disease: Potential benefits of antioxidant supplementation. *Oxidative medicine and cellular longevity*. 2020;2020(1):2360872.
  16. Abrishamdar M, Farbood Y, Sarkaki A, Rashno M, Badavi M. Evaluation of betulinic acid effects on pain, memory, anxiety, catalepsy, and oxidative stress in animal model of Parkinson's disease. *Metabolic Brain Disease*. 2023;38(2):467-82. . <https://doi.org/10.3233/JPD-150604>
  17. Abbasi M, Kordi M, Daryanoosh F. The effect of eight weeks of high-intensity interval swimming training on the expression of PGC-1 $\alpha$  and IL-6 proteins and memory function in brain hippocampus in rats with non-alcoholic steatohepatitis induced by high fat diet. *Journal of Applied Health Studies in Sport Physiology*. 2023. doi: 10.22049/JAHSSP.2023.28611.1552.

18. AFJEH DE, Marivani M, Mehravi B, Karimzadeh F, Ashtari K. Development of nanoparticles for drug delivery to the brain. *NEUROSCIENCE JOURNAL OF SHEFAYE KHATAM*. 2017. 5(2), 76-87. SID. <https://sid.ir/paper/257996/en>
19. Toy WA, Petzinger GM, Leyshon BJ, Akopian GK, Walsh JP, Hoffman MV, et al. Treadmill exercise reverses dendritic spine loss in direct and indirect striatal medium spiny neurons in the 1-methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridine (MPTP) mouse model of Parkinson's disease. *Neurobiol Dis*. 2014;63:201-9.
20. Tuon T, Souza PS, Santos MF, Pereira FT, Pedroso GS, Luciano TF, et al. Physical Training Regulates Mitochondrial Parameters and Neuroinflammatory Mechanisms in an Experimental Model of Parkinson's Disease. *Oxid Med Cell Longev*. 2015;2015:261809.
21. Wang F, Wang X, Liu Y, Zhang Z. Effects of exercise-induced ROS on the pathophysiological functions of skeletal muscle. *Oxidative medicine and cellular longevity*. 2021;2021(1):3846122. <https://doi.org/10.1155/2021/3846122>
22. Klaren RE, Stasula U, Steelman AJ, Hernandez J, Pence BD, Woods JA, et al. Effects of exercise in a relapsing-remitting model of experimental autoimmune encephalomyelitis. *J Neurosci Res*. 2016;94:907-14
23. Radak Z, Chung HY, Goto S. Systemic Adaptation To Oxidative Challenge Induced By Regular Exercise. *Free Radic Biol Med* 2008;44(2): 153-9.