

Effect of eight weeks of aerobic exercise with vitamin E supplementation on some markers of inflammatory and cell protection in the brain tissue of rats with Parkinson's disease

Saeideh Hajarian Kooh Toori¹, Abdolali Banaeifar^{1*}, Shahram Sohaily², Sajjad Arshadi¹

Receive 2024 December 04; Accepted 2025 January 21

Abstract

Aim: Parkinson's disease is associated with an increase in inflammatory factors, a decrease in cell protection, and finally apoptosis caused by mitochondrial dysfunction. However, until now, the synergistic effect of sports activity and antioxidants on inflammatory factors and cell protection is not well known. The purpose of the present study was to investigate the effect of eight weeks of aerobic exercise with vitamin E supplementation on some markers of mitochondrial biogenesis in the brain tissue of rats with Parkinson's disease. **Methods:** In this experimental study, 40 Sprague-Dawley male rats (age 14-16 months and weight 250-270 grams) were given Parkinsonism with 2 mg/kg reserpine (Res) into groups (1) Res, (2) sham (Sh/soluble vitamin E), (3) AT, (4) VE and (5) AT+VE were divided. In order to investigate the effects of Res on the variables, 8 rats were included in the healthy control group (HC). Aerobic training was done for eight weeks, five sessions per week and each session lasted 48-15 minutes. VE was also taken orally at 30 mg/kg daily. To analyze the data, two-way analysis of variance and Tukey's post hoc test were used. **Results:** In the patient control group, HSP72 gene expression values were significantly lower and NF-kb and TNF- α values were significantly higher than the healthy control group ($P \geq 0.05$). Also, in the group of aerobic exercise and vitamin E supplementation, HSP72 gene expression values were significantly higher and NF-kB and TNF- α values were significantly lower than the patient control group ($P \geq 0.05$). However, the interaction of exercise and vitamin E supplementation did not have a significant synergistic effect on any of the gene expression values of HSP72, NF-kb and TNF- α in the brain tissue of rats with Parkinson's disease ($P \leq 0.05$). **Conclusion:** The results of this study showed that eight weeks of aerobic exercise and vitamin E supplementation alone were effective on inflammatory markers and cell protection in brain tissue following neurodegenerative disorders; However, their interaction effect was not significant. It seems that more research is needed in the future.



Scan this QR code to see the accompanying video, or visit jahssp.azaruniv.ac.ir

1. Department of exercise Physiology, South Tehran Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran. ***(corresponding author)** (alibanaeifar@yahoo.com)
2. Department of exercise Physiology, , shareghods Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran.

Keywords: HSP72, NF-kB, TNF- α , Aerobic exercise, Vitamin E, Parkinson's disease.

Cite as: Saeideh Hajarian Kooh Toori, Abdolali Banaeifar, Shahram Sohaily, Sajjad Arshadi. Effect of eight weeks of aerobic exercise with vitamin E supplementation on some markers of inflammatory and cell protection in the brain tissue of rats with Parkinson's disease. *Applied Health Studies in Sport Physiology*. 2025; 12(2): 153-166.

Owner and Publisher: Azarbaijan Shahid Madani University

Journal ISSN (online): 2676-6507

Access Type: Open Access

DOI: 10.22049/jahssp.2024.30170.1705

D

Extended abstract

Parkinson's disease is associated with an increase in inflammatory factors, a decrease in cell protection, and finally apoptosis caused by mitochondrial dysfunction. However, until now, the synergistic effect of sports activity and antioxidants on inflammatory factors and cell protection is not well known. The purpose of the present study was to investigate the effect of eight weeks of aerobic exercise with vitamin E supplementation on some markers of mitochondrial biogenesis in the brain tissue of rats with Parkinson's disease.

Materials and Methods

The research was a fundamental and experimental research in terms of the method. The statistical sample of this study was 40 Wistar rats with an average weight of 250-270 gr at 14-16 months old that were purchased from It was obtained from the laboratory animal breeding and reproduction center of Islamic Azad University, Mardasht branch.

Experimental design

Rats were randomly divided into five groups: (1) Res, (2) sham (Sh/soluble vitamin E), (3) AT, (4) VE and (5) AT+VE. In order to investigate the effects of Res on the variables, 8 rats were included in the healthy control group (HC). All the ethical principles of working with laboratory animals in this research were observed under the supervision of the ethics committee in biomedical research of Islamic Azad University, Najafabad branch with the approved code IR.IAU.NAJAFABAD.REC.1402.088.

Training protocol

Aerobic exercise in this research was done for eight weeks, five sessions a week. For this purpose, rats were first heated for 5 minutes at a speed of 8 m/min. Then, in the first week, the rats ran for 15 minutes at a speed of 10 meters per minute. From the second week of training, the speed of the treadmill was increased by 2 meters per minute (for each week) and the time was 1/4 minute for each week, until in the eighth week, the speed reached 24 meters per minute and the training time was 48 minutes.

Preparation and consumption of vitamin E

During the research period, vitamin E (alpha-tocopherol) supplement was prepared from SolarBio Company in China with Cat: #V8011. Then, according to the number and weight of the rats in the vitamin E supplement groups, first 120.2 mg of vitamin E was dissolved in 4.8 cc of dextrose daily, and then by placing that solution in a special bottle for rats, 0.3 mg was given to each rat. cc of the solution was consumed individually. In this way, rats received 30 mg of vitamin E per kilogram of body weight daily. Considering the length of the research period and possible injuries caused by injection and gavage, the researchers in this study administered vitamin E supplement orally to rats according to previous studies. Also, the use of dextrose in the vitamin E supplement will make the supplement palatable and encourage rats to consume it.

Statistical analysis

After collecting data and calculating the mean and standard deviation of data using descriptive statistics, Shapiro Wilk test was used to determine the normal distribution of data. In the related variables, one-way ANOVA test was used for comparison between groups and control group and then Tukey's post hoc test was used to compare the differences between groups.

Results

In the patient control group, HSP72 gene expression values were significantly lower and NF-kb and TNF- α values were significantly higher than the healthy control group ($P \geq 0.05$). Also, in the group of aerobic exercise and vitamin E supplementation, HSP72 gene expression values were significantly higher and NF-kB and TNF- α values were significantly lower than the patient control group ($P \geq 0.05$). However, the interaction of exercise and vitamin E supplementation did not have a significant synergistic effect on any of the gene expression values of HSP72, NF-kb and TNF- α in the brain tissue of rats with Parkinson's disease ($P \leq 0.05$).

Discussion

The results of this study showed that eight weeks of aerobic exercise and vitamin E supplementation alone were effective on inflammatory markers and cell protection in brain tissue following neurodegenerative disorders; However, their interaction effect was not significant. It seems that more research is needed in the future.

مطالعات کاربردی تندرستی در فیزیولوژی ورزش

سال دوازدهم، شماره دوم؛

پاییز و زمستان ۱۴۰۴؛ صفحات ۱۶۶-۱۵۳

Open Access

مقاله پژوهشی

تأثیر هشت هفته تمرین هوازی همراه با مکمل ویتامین E بر برخی عوامل التهابی و حفاظتی سلول در بافت مغز موش‌های صحرایی مبتلا به پارکینسون

سعیده حجاریان کوه توری^۱، عبدالعلی بنائی فر^{۱*}، شهرام سهیلی^۲، سجاد ارشدی^۱

تاریخ دریافت: ۱۴۰۳/۰۹/۱۴ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۳/۱۱/۰۲

چکیده

هدف: بیماری پارکینسون با افزایش عوامل التهابی، کاهش محافظت سلولی و در نهایت آپوپتوز ناشی از اختلال در عملکرد میتوکندری همراه است. با این حال، تاکنون اثر سینرژیک فعالیت ورزشی و آنتی اکسیدان‌ها بر عوامل التهابی و حفاظتی سلول به خوبی شناخته نشده است. هدف این مطالعه تأثیر هشت هفته تمرین هوازی همراه با مکمل ویتامین E بر عوامل التهابی و برخی نشانگرهای بیوژنز میتوکندری در بافت مغز موش‌های صحرایی مبتلا به پارکینسون بود. **روش شناسی:** در این مطالعه تجربی ۴۰ سر موش صحرایی نر نژاد اسپراگو-داولی (سن ۱۴-۱۶ ماه و وزن ۲۵۰ تا ۳۷۰ گرم) پارکینسونی شده با ۲ mg/kg رزپین (Res) به گروه‌های: ۱) رزپین (Res)، ۲) شم (Sh/حلال ویتامین E)، ۳) تمرین هوازی (AT)، ۴) ویتامین E (VE) و ۵) ترکیب تمرین هوازی + ویتامین E (AT+VE) تقسیم شدند. برای ارزیابی اثرات Res بر متغیرها نیز، تعداد ۸ سر موش صحرایی در گروه کنترل سالم (HC) قرار گرفتند. تمرین هوازی به مدت هشت هفته، پنج جلسه در هفته و هر جلسه به مدت ۴۸-۱۵ دقیقه با سرعت ۱۰-۲۴ متر بر دقیقه انجام شد. VE نیز روزانه ۳۰ mg/kg به صورت خوراکی مصرف شد. برای تجزیه و تحلیل داده‌ها از آزمون آنالیز واریانس دواراه و آزمون تعقیبی توکی استفاده شد ($P \leq 0.05$). **یافته‌ها:** در گروه کنترل بیمار مقادیر بیان ژن HSP72 به طور معنی داری کمتر و مقادیر NF-Kb و TNF- α به طور معنی داری بیشتر از گروه کنترل سالم بود ($P \leq 0.05$). همچنین، در گروه تمرین هوازی و مکمل ویتامین E مقادیر بیان ژن HSP72 به طور معنی داری بیشتر و مقادیر NF-Kb و TNF- α به طور معنی داری کمتر از گروه کنترل بیمار بود ($P \leq 0.05$). با این حال، تعامل تمرین و مکمل ویتامین E، اثر سینرژیستی معناداری بر هیچیک از مقادیر بیان ژن HSP72، NF-Kb، TNF- α در بافت مغز موش‌های صحرایی مبتلا به پارکینسون نداشت ($P \geq 0.05$). **نتیجه-گیری:** نتایج این مطالعه نشان داد، هشت هفته تمرین هوازی و مصرف مکمل یاری ویتامین E هرکدام به تنهایی بر نشانگرهای التهابی و محافظت سلولی در بافت مغز متعاقب اختلالات نروژنراتیو اثربخش بود؛ با این حال، اثر تعاملی آن‌ها معنادار نبود. به نظر می‌رسد تحقیقات بیشتری در آینده مورد نیاز است.

واژه‌های کلیدی: بیان ژن HSP72، NF-kB، TNF- α ، تمرین هوازی، ویتامین E، بیماری پارکینسون.

نحوه ارجاع: سعیده حجاریان کوه توری، عبدالعلی بنائی فر، شهرام سهیلی، سجاد ارشدی. "تأثیر هشت هفته تمرین هوازی همراه با مکمل ویتامین E بر برخی عوامل التهابی و حفاظتی سلول در بافت مغز موش‌های صحرایی مبتلا به پارکینسون". مطالعات کاربردی تندرستی در فیزیولوژی ورزش. ۱۴۰۴؛ ۱۲ (۲)، ۱۶۶-۱۵۳.

صاحب امتیاز و ناشر: دانشگاه شهید مدنی آذربایجان

شاپای الکترونیکی: ۶۵۰۷-۲۶۷۶

نوع دسترسی: آزاد

DOI: 10.22049/jahssp.2024.30170.1705



با اسکن QR فوق می‌توانید جزئیات مقاله حاضر را در سایت www.jahssp.azaruniv.ac.ir/ مشاهده کنید.

۱. گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، واحد تهران جنوب، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران.

(نویسنده مسئول):

(alibanaeifar@yahoo.com)

۲. گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، واحد شهر قدس دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران.

مقدمه

بیماری پارکینسون^۱ (PD) یکی از شایع ترین شکل بیماری های پیشرونده عصبی در سیستم اعصاب مرکزی^۲ (CNS) می باشد. علائم حرکتی اولیه PD شامل: کندی حرکت، خشکی در حرکت اندام ها، رعشه^۳، اختلالات حرکتی، سفتی عضلات که ناشی از مرگ متراکم یا غیر فعال شدن نورون های دوپامینرژیک ناحیه SNpc^۴ در منطقه ی مغز میانی می باشد که در سلول های این ناحیه اجسام لویی^۵ وجود دارد (۱). عامل اصلی این بیماری، ژنراسیون نورون های دوپامینرژیک در جسم سیاه و به دنبال آن مشکل در آزادسازی دوپامین در ناحیه استریاتوم مغز می باشد. مسیرهای حرکتی را هسته های قاعده ای و مسیر نیگرواستریاتال کنترل می کنند و اختلال حرکتی در بیماری پارکینسون نمایان می شود که با تخریب این مسیر و حذف دوپامین، به بخش و نترال جسم مخطط آسیب می رساند (۲).

سایتوکاین ها به صورت پیش التهابی در بیماری پارکینسون نقش اساسی ایفا می کنند. یکی از این سایتوکاین های پیش التهابی، عامل نکروز دهنده تومور-آلفا^۶ (TNF-alpha) است. TNF-alpha و گیرنده اش در سلول های میکروگلیال مغز (که با فعال کردن NF-KB از سلول ها محافظت می کنند)، سیگنال های پیش التهابی که TNF-alpha در مغز ایجاد می کند، در بیماری هایی مانند پارکینسون در ارتباط هستند (۳). TNF-alpha در حیات سلول ها، بیان ژن و مرگ سلولی در التهاب سیستم عصبی مرکزی نقش مهمی دارد. TNF-alpha از سد خونی عبور می کند و باعث اختلال در حافظه شده و در شرایط استرس، بیش ترین افزایش التهاب را در بین سایتوکاین ها دارا می باشد و خود، TNF-alpha یک سایتوکاین ویژه التهاب زاست. افزایش سایتوکاین ها و فاکتورهای التهابی از جمله TNF-alpha در بسیاری از بیماری های نورودژنراتیو، همچون بیماری پارکینسون به اثبات رسیده است (۴). پروتئین های شوک حرارتی^۷ (HSPs) از طریق حفظ همئوستاز پروتئینی، کاهش آسیب و افزایش باز تولید نقش اصلی در حفاظت سلولی و همچنین آنتی اکسیدانی و ضد التهابی را بر عهده دارند، به گونه ای که در تاخوردگی اولیه و مجدد پروتئین ها کمک می کنند و باعث محافظت هسته سلول ها و غشای لیپیدی در مقابل آسیب می شوند و از آپوپتوز نیز جلوگیری می کنند. HSP70 یک پروتئین قابل القاء توسط استرس است و افزایش سطح HSP70 القا شده توسط شوک حرارتی، حساسیت سلول های جزیره ای را به سمیت نیتریک اکساید کاهش می دهد و در نتیجه پیشنهاد شده است که نقش محافظتی در برابر استرس های اکسیداتیو بازی می کند (۵). Hsp70 به زنجیره های سنگین ایمونوگلوبین و

کمپلکس های در حال همانند سازی اسید دی اکسی اکسی ریبونوکلیئیک (DNA) ترکیب می شوند و در نگهداری ساختمان آن ها و یا در تجزیه آن ها بعد از استفاده شرکت می کنند. برخی از محققان نشان داده اند که HSP70 توسط مدل سخته مغزی ایسکمی تنظیم می شود و با هایپوترمی، بیان آن افزایش می یابد، هرچند که هایپوترمی در مدل غیر ایسکمی بیان HSP70 را افزایش نمی دهد که این موضوع ممکن است به اثرات حفاظت عصبی آن مربوط باشد (۶). در این بین، HSP72 موجب کاهش التهاب و بهبود عملکرد میتوکندریایی و ظرفیت اکسایشی می شود.

از طرفی با توجه به نیاز به پیشگیری، درمان و کند کردن روند بیماری PD محققین عنوان نموده اند استفاده از روش های غیر تهاجمی مانند فعالیت های ورزشی می تواند در بیماری های نورودژنراتیو مطلوب باشد. به گونه ای که محققین نشان داده اند که فعالیت های ورزشی منظم می تواند منجر به بهبودی اضطراب، افسردگی، بهبود برخی از نوروتروفین ها مانند دوپامین و سروتونین در مدل حیوانی اختلال نورودژنراتیو شود. علاوه بر تغییرات فیزیولوژیک، محققین بهبود عملکرد جسمانی را نیز متعاقب فعالیت های ورزشی گزارش نموده اند (۶). به طور اختصاصی تر محققین نشان داده اند که فعالیت های ورزشی با بهبود مایوکاین ها، بهبود آنتی اکسیدان ها، فعال سازی مسیر رونویسی از نوروتروفین ها (PI3K/NFR1/CEREB/BDNF) می توانند همزمان با کاهش عوامل التهابی به افزایش BDNF نیز منجر می شود (۱).

با این حال، در پژوهش های انجام شده در مورد بیماران مبتلا به پارکینسون نتایج ضد و نقیضی درباره فعالیت های ورزشی بر تغییرات سطوح فاکتورهای نوروتروفیک و حفاظت سلول عصبی گزارش شده است. فلاح محمدی و همکاران در پژوهش خود نشان داد، ۱۲ هفته تمرین اختیاری روی نوارگردان باعث افزایش فاکتورهای نوروتروفیک در قشر مخ موش های مبتلا به پارکینسون می شود. در واقع تمرینات ورزشی موجب تغییر نوروتروفین ها در مغز می شوند، ولی ممکن است میزان این تغییر بسته به شدت، مدت و نوع تمرین ورزشی و تاثیر آن بر شاخص های فشار اکسایشی فشار اکسایشی و نوروتروفینی متفاوت باشد (۷). در همین راستا، مورای و همکاران (۲۰۱۴) در مطالعه ای تاثیر تمرین ورزشی بر شاخص های آنتی اکسیدانی و شاخص های التهابی بیماران پارکینسونی بررسی کردند. در مطالعه ای نشان دادند، ورزش می تواند یک رویکرد کاملاً منطقی برای توسعه درمان های محافظتی و عصبی بیماری پارکینسون باشد. ورزش باعث، تحریک دفاع آنتی اکسیدانی و کاهش التهاب می شود. نیتریک اکساید ضمن اینکه به عنوان یک گشاد کننده عروق و نیز یک

⁵ Substantianigra pars compacta⁶ Lewy bodies⁷ Tumor necrosis factor alpha (TNF-α)⁸ Heat shock proteins (HSPs)¹ Parkinson's disease² Central nervous system³ Rigidity⁴ Tremor

پی پاسخ به این سوال خواهد بود که آیا اثر یک دوره تمرین هوازی با مکمل ویتامین E بر عوامل التهابی و حفاظتی سلول در بافت مغز موش های صحرایی مبتلا به پارکینسون دارد؟

روش پژوهش

تهیه و نگهداری حیوانات

این مطالعه یک مطالعه بنیادی بود که با طرح پس آزمون با گروه کنترل انجام شد. در این تحقیق طبق نظر مطالعات قبلی (۱۴، ۱۵) ابتدا تعداد ۴۸ سر موش صحرایی نر نژاد اسپراگو-داولی با محدوده وزنی ۲۵۰ تا ۲۷۰ گرم و سن تقریبی ۱۶-۱۴ ماه از مرکز پرورش و تکثیر حیوانات آزمایشگاهی دانشگاه آزاد اسلامی واحد مرودشت تهیه شد. سپس موش های صحرایی به آزمایشگاه فیزیولوژی ورزشی حیوانی این واحد دانشگاهی منتقل شدند. ملاک های ورود برای حیوانات دارا بودن وضعیت جسمی سالم، محدوده وزن و سن مشخص شده بود و از به کار بردن موش های صحرایی بیمار در این تحقیق خودداری شد. در تمام دوره تحقیق شرایط استاندارد کار با حیوانات بر اساس معاهده هلسینکی رعایت گردید و شامل تأمین آب و غذا به طور آزادانه و در دسترس، دمای هوای ۲۲ تا ۲۴ درجه سانتی گراد، رطوبت نسبی ۵۵ تا ۶۰ درصد، چرخه روشنایی و تاریکی ۱۲ ساعت به ۱۲ ساعت بود. علاوه بر این، موش های صحرایی در تمام دوره در قفس های پلی کربنات با قابلیت اتوکلاو و با تعداد ۵ سر در هر قفس نگهداری می شدند. تمام اصول اخلاقی کار با حیوانات آزمایشگاهی در این تحقیق تحت نظارت کمیته اخلاق در پژوهش های زیست پزشکی دانشگاه آزاد اسلامی واحد نجف آباد با کد مصوب IR.IAU.NAJAFABAD.REC.1402.088 رعایت شد.

القا بیماری و طرح تحقیق

در ادامه پس از گذشت یک هفته سازگاری با محیط موش های صحرایی در حالت ۱۲ ساعت ناشتا تحت تزریق ۲ میلی گرم بر کیلوگرم نوروتوکسین رزربین ساخت شرکت سیگما آلدیج کشور آمریکا قرار گرفتند. ۱۴ روز پس از تزریق رزربین برای مشاهده بالینی القا بیماری با مشاهده خونریزی اطراف چشم، پیچ و تاب های دمی، پرخاشگری، اضطراب، عدم تعادل حرکتی و استفاده از آزمون های چرخشی از القا بیماری اطمینان حاصل شد (۱۶). سپس موش های صحرایی مبتلا به پارکینسون به طور تصادفی به گروه های (۱) کنترل رزربین (Res)، (۲) شم (Sh/حلال ویتامین E)، (۳) تمرین هوازی (AT)، (۴) ویتامین E (VE) و (۵) تمرین هوازی+ویتامین E (AT+VE) تقسیم شدند. همچنین برای ارزیابی اثرات القا بیماری

نوروترانسمیتر می باشد، در غلظت های بالاتر با تشکیل پراکسی نیتريت و نیتروزیل دار کردن پیامبرهای سیگنال سلولی در تنظیم روند التهاب مؤثر است، بنابراین ضمن این که نیتريك اكساید دارای نقش فیزیولوژیکی در سیگنال سلولی نورونی است، اما ستنز بیش از حد آن باعث ایجاد بیماری های نورودژنراتیو می شود (۸). به دنبال فعالیت های ورزشی سطوح گردش IL-6 افزایش می یابد که موجب تحریک سایتوکاین های التهابی می گردد و از تولید TNF- α جلوگیری می کند (۹). کرو و همکاران نشان داده اند که تمرینات منظم هوازی با تحریک فیزیکی جریان خون، بهبود پاسخ شل شدگی عروقی ناشی از افزایش نیتريك اكساید و ساختار عروقی، منجر به کاهش فشار خون در مدل های تجربی پرفشار خونی با مهار نیتريك اكساید ستنزاز می شود (۶). بیان HSP70 در بافت های مختلف با فعالیت های ورزشی، می تواند آسیب بافتی در برابر صدمات مختلف را کاهش بخشد و آمادگی قبلی حاصل از انجام فعالیت های ورزشی ممکن است اثرات حمایتی خود را با بیان اضافی HSP70 در بافت های متعدد اعمال نمایند (۱۰).

بنابراین، علاوه بر توصیه فعالیت های ورزشی، اخیراً محققین به استفاده از ویتامین ها و آنتی اکسیدان ها در کنار فعالیت های ورزشی روی آورده اند. یکی از این آنتی اکسیدان ها ویتامین E است. ویتامین E که با نام هایی چون آلفا توکوفرول نیز شناخته می شود و دارای زیر واحد هایی مانند آلفا، بتا، سیگما و گاما توکوفرول ها هستند (۱۱). این آنتی اکسیدان به طور بالقوه نقش آنتی اکسیدانی و ضد التهابی مطلوبی در سیستم عصبی دارد؛ به گونه ای که ویتامین E با افزایش ظرفیت آنتی اکسیدانی، کاهش گونه های فعال اکسیژن، کاهش آمیلوئید بتا، افزایش BDNF، افزایش NGF، کاهش عوامل التهابی در بافت مغز می تواند به عنوان یک داروی بدون عارضه مورد استفاده قرار گیرد و همچنین به دلیل این که توانایی برای برطرف کردن بدن از ROS و مهار سیکلواکسیژناز و فعال شدن بسیاری از مسیرهای ضد التهابی دارد، اثرات آنتی اکسیدانی مطلوبی بر کاهش التهاب و محافظت سلول های عصبی در بیماران نرودژنراتیو به ویژه پارکینسون دارد (۱۲). تحقیقات متعدد نشان می دهد، ویتامین E آنزیم های التهابی سیکلواکسیژنازی، لیبواکسیژنازی IL-6 و TNF- α را مهار می کند و موجب مهار CRP می گردند، این احتمال وجود دارد که اثرات کاهشی ویتامین E بر CRP به طور مستقیم از طریق مهار NF-K β انجام شود (۱۳). اگر چه در اندک مطالعاتی نیز نقش ورزش و ویتامین E به طور همزمان بر بهبود اختلالات شناختی، اضطراب و افسردگی، بهبود نشانگر های بیوژنر میتوکندریایی گزارش شده است؛ اما به نظر می رسد بررسی اثرات ضد التهابی و حفاظتی سلول این دو مداخله در بافت مغز بیماران پارکینسون برای درک بهتر مکانیسم های سلولی مولکولی از ضرورت های این تحقیق است. لذا تحقیق حاضر در

(کیازن، آلمان) انجام شد. برای اطمینان از کیفیت RNA، با استفاده از ژل آگارز الکتروفورز و با استفاده از خاصیت جذب نوری در طول موج ۲۶۰ نانومتر با دستگاه پیکو دراپ شرکت سیگما (ساخت آمریکا) استفاده شد. علاوه بر این برای بررسی کیفیت RNA از فرمول پس از سنتز cDNA با استفاده از پروتکل شرکت سازنده در کیت فرمنتاز (K1621) و با استفاده از پرایمرهای طراحی شده (جدول ۱) از بر اساس راهنمای ژن‌های HSP72، NF-Kb، TNF-α در سایت PUBMED واکنش رونویسی معکوس انجام شد. برای تعیین کارایی و اختصاصی بودن پرایمرها از پیش پرایمرها با استفاده از نرم‌افزار موجود در سایت NCBI ارزیابی گردید، همچنین جهت اندازه‌گیری سطوح بیان ژنی متغیرهای تحقیق با استفاده از ژن کنترل داخلی TBP استفاده شد و پس از اطمینان از اتمام کار دستگاه qReal Time PCR و پس از رسیدن نمونه‌ها به آستانه بیان (Cycle Threshold) جهت کمی سازی نسبت ژن موردنظر به ژن مرجع از فرمول $2^{-\Delta\Delta CT}$ استفاده شد.

جدول ۱. توالی پرایمرهای مورد استفاده در تحقیق حاضر		
Genes	Primer Sequences	Sizes (bp)
TNF- α	Forward: 5' ATGGGCTCCCTCTCATCAGT-3'	106
	Reverse: 5' GCTTGGTGGTTTGCTACGACG-3'	
HSP70	Forward: 5' GAGAACCGGTCGTTCTACCC-3'	131
	Reverse: 5' GAGTCGTTGAAGTAGGCGGG-3'	
NFkB	Forward: 5' AGGCCATTGAAGTGATCCAG-3'	128
	Reverse: 5' GAGCTCATCTATGTGCTGTCTT-3'	

روش تجزیه و تحلیل داده‌ها

پس از ورود داده‌ها به نرم افزار SPSS و پالایش آن‌ها، از آزمون آمار توصیفی برای توصیف داده‌ها با استفاده از شاخص‌های مرکزی و پراکندگی نظیر میانگین و انحراف معیار استفاده شد. سپس برای ارزیابی وضعیت توزیع داده‌ها از آزمون شاپیرو-ویلک استفاده شد. پس از تأیید نرمالیتی داده‌ها، از آزمون آماری استنباطی نظیر، تجزیه و تحلیل واریانس (ANOVA) دو طرفه برای ارزیابی اثرات القا پارکینسون و همچنین

پارکینسون بر متغیرهای تحقیق تعداد ۸ سر موش صحرایی سالم در گروه کنترل سالم (HC) 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 برای ۵ دقیقه با سرعت ۸ متر بر دقیقه گرم کردند. در ادامه در هفته اول موش‌های صحرایی برای مدت ۱۵ دقیقه با سرعت ۱۰ متر بر دقیقه دویدند. از هفته دوم تمرینات، سرعت نوار گردان ۲ متر بر دقیقه (برای هر هفته) و زمان ۴/۱ دقیقه برای هر هفته اضافه شد تا در هفته هشتم سرعت به ۲۴ متر بر دقیقه و زمان به ۴۸ دقیقه تمرین رسید (۱۷).

تهیه و مصرف ویتامین E

در طول دوره تحقیق مکمل ویتامین E (alpha-tocopherol) تهیه شده از شرکت SolarBio کشور چین با Cat: #V8011 تهیه شد. سپس با توجه به تعداد و وزن موش‌های صحرایی در گروه‌های مکمل ویتامین E ابتدا روزانه ۱۲۰/۲ میلی‌گرم ویتامین E با ۴/۸ سی‌سی دکستروز حل شد و سپس با قرار دادن آن محلول در بطری ویژه موش‌های صحرایی به هر موش ۰/۳ سی‌سی از محلول به طور انفرادی خوراندند. بدین صورت موش‌های صحرایی روزانه ۳۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم از وزن بدن ویتامین E را به صورت خوراکی دریافت نمودند (۱۸). با توجه به طولانی بودن دوره تحقیق و آسیب‌های احتمالی ناشی از تزریق و گاوآز، محققین در این پژوهش مکمل ویتامین E را بر طبق مطالعات گذشته (۱۵، ۱۹) به صورت خوراکی به موش‌های صحرایی خوراندند. همچنین استفاده از دکستروز در مکمل ویتامین E، سبب خوش طعم شدن مکمل و ترغیب موش‌ها به مصرف آن خواهد شد.

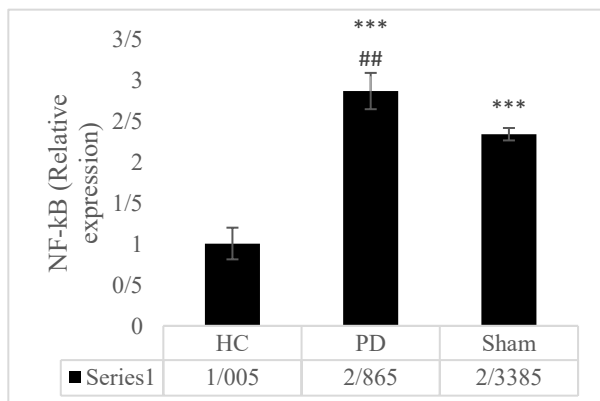
تشریح و نمونه‌برداری

۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرینی و در حالت ۱۲ ساعت ناشتایی ابتدا موش‌های صحرایی با استفاده از کتامین (۵۰ mg/kg) و زایلوزین (۲۰ mg/kg) تهیه‌شده از شرکت آلفاسان هلند بی‌هوش شدند. جهت اطمینان از بی‌هوشی موش‌های صحرایی توسط آزمون‌های حس درد و فشردن پا آزمون 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 کرایوپتوپ‌های ویژه نگهداری بافت قرار داده شدند و سپس به دمای -۷۰- منتقل شدند.

روش اندازه‌گیری متغیرها

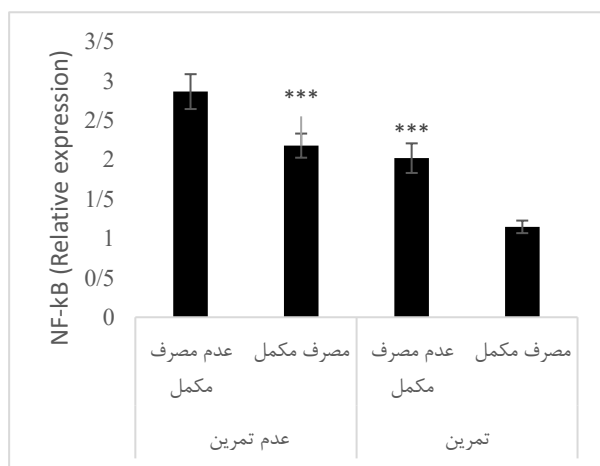
برای اندازه‌گیری متغیرهای تحقیق از روش Real Time PCR استفاده شد. بدین منظور ابتدا ۴۰ میلی‌گرم از بافت مغز با استفاده از آون کوبیده شد تا محلول همگن به دست آید. در ادامه استخراج RNA از بافت‌ها در همه گروه‌های موردبررسی، طبق پروتکل شرکت سازنده

علاوه بر این، جهت بررسی نوع اثر مکمل ویتامین E بر مقادیر NF-kB نتایج آزمون تعقیبی بونفرونی نشان داد مقادیر NF-kB در گروه های مکمل به طور معنی داری کمتر از گروه های عدم مصرف مکمل می باشد ($P=0/001$)، (شکل ۲).



شکل ۱. مقادیر NF-kB در بافت مغز موش های صحرایی در گروه های HC، PD و Sham

*** $(P=0/001)$ افزایش معنی دار نسبت به گروه HC



شکل ۲. مقادیر NF-kB در بافت مغز موش های صحرایی مبتلا به پارکینسون

*** $(P=0/001)$ کاهش معنی دار نسبت به گروه کنترل مبتلا به پارکینسون

اثر حلال ویتامین E بین گروه های HC، Res و Sham و برای بررسی تاثیر جداگانه و تعامل تمرین هوازی و مصرف ویتامین E از آزمون ANOVA دوطرفه استفاده شد. در صورت تفاوت معنادار بین گروه ها، برای تعیین محل تفاوت بین گروه ها و مقایسه زوجی گروه ها از آزمون تعقیبی توکی با استفاده از نرم افزار Graph Pad PRISM 9.0.0 استفاده شد. سطح معنی داری برای تمام تجزیه و تحلیل ها، کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

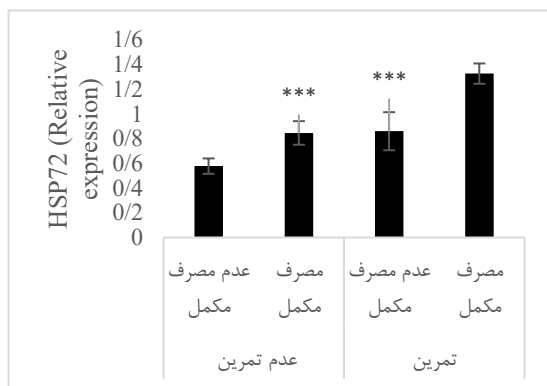
یافته ها

(ارزیابی تاثیر تمرین هوازی همراه با ویتامین E بر مقادیر بیان ژنی NF-kB مغز موش های مبتلا به بیماری پارکینسون در ابتدا برای بررسی اثرات القاء پارکینسون و همچنین اثر حلال ویتامین E از آزمون آماری ANOVA یک راهه بین گروه های HC، PD و Sham استفاده شد. نتایج این آزمون، تفاوت معنی داری در مقادیر NF-kB در گروه های تحقیق نشان داد ($P=0/001$).

جهت تعیین محل تفاوت بین گروه ها با استفاده از آزمون تعقیبی توکی، نشان داد مقادیر NF-kB در گروه های PD ($P=0/001$) و Sham ($P=0/001$) به طور معنی داری بیشتر از گروه HC می باشد. همچنین در گروه PD به طور معنی داری بیشتر از گروه Sham بود ($P=0/005$)، (شکل ۱).

در ادامه نتایج آزمون آنالیز واریانس دو راهه، نشان داد تمرین هوازی ($F=123/47$ ، $P=0/001$) و اندازه اثر ۰/۹۱ و مکمل ویتامین E ($F=85/16$ ، $P=0/001$) و اندازه اثر ۰/۸۷ اثر معنی داری بر تغییرات NF-kB در بافت مغز موش های صحرایی مبتلا به پارکینسون دارد، ولی تعامل تمرین هوازی و مکمل ویتامین E بر تغییرات NF-kB معنی دار نمی باشد ($F=1/22$ ، $P=0/29$ و اندازه اثر ۰/۰۹).

جهت تعیین نوع اثر تمرین بر مقادیر NF-kB نتایج آزمون تعقیبی بونفرونی نشان داد، مقادیر NF-kB در گروه های تمرین هوازی به طور معنی داری کمتر از گروه های عدم تمرین می باشد ($P=0/001$).



شکل ۴. مقادیر HSP72 در بافت مغز موش های صحرایی مبتلا

به پارکینسون

*** $(P=0/001)$ افزایش معنی دار نسبت به گروه کنترل مبتلا به پارکینسون

۳) ارزیابی تأثیر تمرین هوازی همراه با ویتامین E بر مقادیر

بیان ژنی TNF- α مغز موش های مبتلا به بیماری پارکینسون

در ابتدا برای بررسی اثرات القا پارکینسون و همچنین اثر حلال ویتامین E از آزمون آماری ANOVA یک راهه بین گروه های HC، PD و Sham استفاده شد. نتایج این آزمون، تفاوت معنی داری در مقادیر TNF- α در گروه های تحقیق نشان داد ($P=0/001$).

جهت تعیین محل تفاوت بین گروه ها نتایج آزمون تعقیبی توکی در شکل ۵، نشان داد مقادیر TNF- α در گروه های PD ($P=0/001$) و Sham ($P=0/001$) به طور معنی داری بیشتر از گروه HC می باشد. با این حال تفاوت معنی داری در گروه های PD و Sham مشاهده نشد ($P=0/086$) (شکل ۵).

در ادامه نتایج آزمون آنالیز واریانس دو راهه نشان داد تمرین هوازی ($P=0/001$) و مکمل ویتامین E ($F=33/82$) و اندازه اثر ۰/۷۳) و ($F=5/92$) و اندازه اثر ۰/۳۳) اثر معنی داری بر تغییرات TNF- α در بافت مغز موش های صحرایی مبتلا پارکینسون دارد. همچنین تعامل تمرین هوازی و مکمل ویتامین E بر تغییرات TNF- α معنی دار نمی باشد ($F=0/15$) و اندازه اثر ۰/۱۲).

جهت تعیین نوع اثر تمرین بر مقادیر TNF- α نتایج آزمون تعقیبی بونفرونی نشان داد مقادیر TNF- α در گروه های تمرین هوازی به طور معنی داری کمتر از گروه های عدم تمرین می باشد ($P=0/001$).

۲) ارزیابی تأثیر تمرین هوازی همراه با ویتامین E بر مقادیر

بیان ژنی HSP72 مغز موش های مبتلا به بیماری پارکینسون

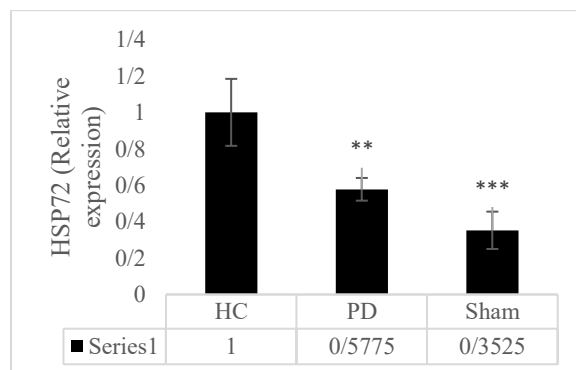
در ابتدا برای بررسی اثرات القا پارکینسون و همچنین اثر حلال ویتامین E از آزمون آماری ANOVA یک راهه بین گروه های HC، PD و Sham استفاده شد. نتایج این آزمون، تفاوت معنی داری در مقادیر HSP72 در گروه های تحقیق نشان داد ($P=0/001$).

جهت تعیین محل تفاوت بین گروه ها با استفاده از آزمون تعقیبی توکی، نشان داد مقادیر HSP72 در گروه های PD ($P=0/003$) و Sham ($P=0/001$) به طور معنی داری بیشتر از گروه HC می باشد. با این حال تفاوت معنی داری در گروه های PD و Sham مشاهده نشد ($P=0/07$) (شکل ۳).

در ادامه نتایج آزمون آنالیز واریانس دو راهه نشان داد تمرین هوازی ($P=0/001$) و مکمل ویتامین E ($F=53/37$) و اندازه اثر ۰/۸۱) و ($F=49/46$) و اندازه اثر ۰/۸۰) اثر معنی داری بر تغییرات HSP72 در بافت مغز موش های صحرایی مبتلا پارکینسون دارد. همچنین تعامل تمرین هوازی و مکمل ویتامین E بر تغییرات HSP72 معنی دار نمی باشد ($F=3/59$) و اندازه اثر ۰/۲۳).

جهت تعیین نوع اثر تمرین بر مقادیر HSP72 نتایج آزمون تعقیبی بونفرونی در شکل ۴ نشان داد مقادیر HSP72 در گروه های تمرین هوازی به طور معنی داری بالاتر از گروه های عدم تمرین می باشد ($P=0/001$).

علاوه بر این، جهت بررسی نوع اثر مکمل ویتامین E بر مقادیر HSP72 نتایج آزمون تعقیبی بونفرونی در شکل ۴، نشان داد مقادیر HSP72 در گروه های مکمل به طور معنی داری بالاتر از گروه های عدم مصرف مکمل می باشد ($P=0/001$).

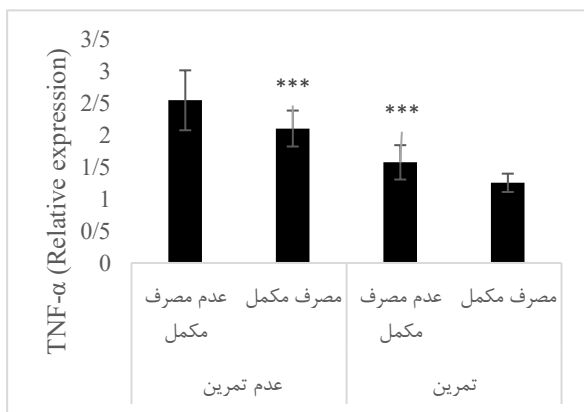


شکل ۳ مقادیر HSP72 در بافت مغز موش های صحرایی در گروه

های HC، PD و Sham

*** $(P=0/001)$ و *** $(P=0/001)$ کاهش معنی دار نسبت به گروه HC

(P=۰/۰۱) افزایش معنی دار نسبت به گروه Sham

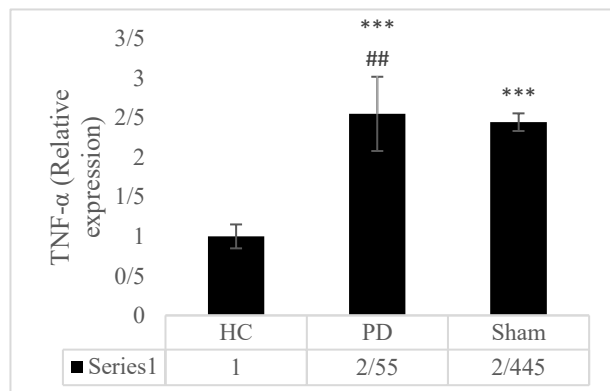


شکل ۶. مقادیر TNF-α در بافت مغز موش های صحرایی مبتلا به

پارکینسون

*** (P=۰/۰۰۱) کاهش معنی دار نسبت به گروه کنترل مبتلا به پارکینسون

علاوه بر این، جهت بررسی نوع اثر مکمل ویتامین E بر مقادیر TNF-α نتایج آزمون تعقیبی بونفرونی در شکل ۶، نشان داد مقادیر



TNF-α در گروه های مکمل به طور معنی داری کمتر از گروه های عدم مصرف مکمل می باشد (P=۰/۰۳۱).

شکل ۵. مقادیر TNF-α در بافت مغز موش های صحرایی در

گروه های HC، PD و Sham

*** (P=۰/۰۰۱) افزایش معنی دار نسبت به گروه HC

اعتقاد بر این است که فعالیت های ورزشی منظم و طولانی مدت در وهله اول می توانند با مکانیسم افزایش بیان AMPK/PkA منجر به به کاهش التهاب سیستمیک، افزایش بیان رونویسی از آنتی اکسیدان ها از مسیر NRF2 منجر به افزایش بیان سوپراکسید دیسموتاز (SOD)، کاتالاز، کاهش پراکسیداسیون لیپیدی می گردد؛ علاوه بر این فعالیت ورزشی با تأثیر بر محور هیپوتالاموس-هیپوفیز-آدرنال منجر به افزایش بیان پروتئین ۵ هیدروکسی تریپتامین (5-HT) می شود که در نتیجه این پروتئین نقش متابولیکی و محافظتی از سلول های عصبی را بر عهده دارد (Qiu et al., 2023). علاوه بر این به نظر می رسد تمرینات ورزشی از مسیر کاهش عوامل التهابی مانند عامل نکروز دهنده تومور آلفا (TNF-α)، اینترلوکین ۱ بتا (IL-1β) موجب تعدیل سیستم ایمنی می گردد و همچنین فعالیت ورزشی با تنظیم متابولیسم کلسیم، فعال سازی مسیر سیگنالی کالمودولین - کیناز وابسته به کلسیم موجب افزایش استیلز ها شده و در نتیجه موجب فعال سازی SIRT1 و SIRT3 در بافت مغز می گردد (۲۳، ۲۴).

بحث

هدف از مطالعه حاضر ارزیابی اثر هشت هفته تمرین هوازی همراه با مصرف مکمل ویتامین E بر نشانگر های التهابی و محافظت سلولی در بافت مغز موش های صحرایی مبتلا به پارکینسون بود. نتایج نشان داد در گروه تمرین هوازی مقادیر بیان ژنی HSP72 به طور معنی داری بیشتر و مقادیر NF-Kb و TNF-α به طور معنی داری کمتر از گروه کنترل بیمار بود.

محققین بر این اعتقادند که فعالیت های ورزشی بلند مدت و منظم راهکار بسیار مناسبی برای بهبود برخی اختلالات سیستم عصبی و بیماری های نورودژنراتیو است (۲۰). به گونه ای که تمرینات ورزشی منجر به بهبود عملکرد شناختی، بهبود عملکرد فیزیولوژیک و بهبود سطح کیفیت زندگی می گردد (۲۱). محققین بر این اعتقادند که تمرینات ورزشی بلند مدت و منظم می تواند با مکانیسم تعدیل سیستم آنتی اکسیدانی، کاهش عوامل التهابی و بهبود سطوح دوپامین و سروتونین در بافت مغز در کاهش اضطراب و افسردگی در نورودژنراتیو نقش داشته باشد (۲۲).

گردید (۲۷). در مطالعه‌ای دیگر محققین نشان دادند که ویتامین E می‌تواند منجر به خنثی‌سازی پراکسید هیدروژن در سلول‌های عصبی مشتق از مغز گردد (۲۹). نکته قابل توجه اینکه اکثر مطالعات انجام‌شده در این زمینه به نقش آنتی‌اکسیدانی و بهبود سطح انرژی متعاقب مصرف ویتامین E اشاره نموده‌اند؛ اما اطلاعات با توجه به پیچیدگی‌های سلول و به‌ویژه عملکرد میتوکندریایی مطالعات بنیادی بیشتری در این زمینه برای درک سیگنالینگ آن مورد نیاز است.

نتایج تحقیق حاضر نشان داد مقادیر SIRT1 و PGC-1 α در گروه AT+VE به‌طور معنی‌داری بالاتر از گروه Res، AT و VE بود. اعتقاد بر این است که ورزش با مکانیسم افزایش بیان AMPK/PkA، PGC-1 α ، کاهش التهاب، افزایش SOD، NRF2، کاتالاز، افزایش 5-HT، FNDC5 و ایریزین در نهایت منجر به افزایش بیوژن میتوکندری می‌شود (۲۴). علاوه بر این کاهش عوامل التهابی، تنظیم کالمودولین – کیناز وابسته به کلسیم در نهایت منجر به افزایش فعالیت SIRT1 و SIRT3 در بافت مغز می‌گردد (۲۳، ۲۴). درحالی‌که ویتامین E با مکانیسم افزایش ظرفیت آنتی‌اکسیدانی تام، مهار رادیکال‌های آزاد، افزایش SOD، Sir2، تعدیل مکانیسم کالمودولین کیناز ۲، CREB، افزایش نوروتروفین‌ها در نهایت فعال‌سازی سیرتوئین‌ها و PGC-1 α داشته باشد (۲۷، ۲۸). لذا با توجه به نتایج مطالعه حاضر مبنی بر تأثیر مطلوب‌تر تمرین هوازی همراه با ویتامین E بر نشانگرهای بیوژن میتوکندریایی حتی نسبت به گروه تمرین و مکمل ویتامین E به‌تنهایی، به نظر می‌رسد این دو مداخله احتمالاً تکمیل‌کننده اثر یکدیگر هستند. علاوه بر این مطالعات نشان می‌دهند که هر دو مداخله با سازگاری آنتی‌اکسیدانی در بافت مغز اثر یکدیگر را بر دیگر مسیرهای بیولوژیکی تقویت می‌کنند. در این زمینه محققین نشان دادند که تمرین تناوبی شدید و ویتامین E دارای اثر هم‌افزایی بر بهبود شاخص‌های آنتروپومتریکی، شاخص‌های فیزیولوژیکی و روان‌شناختی است؛ این در حالی بود که این محققین سازگاری‌های فیزیولوژیک و عملکرد جسمانی را بیشتر به فعالیت بدنی وابسته می‌دانسته‌اند و در برخی از شاخص‌های روان‌شناختی سازگاری مثبت را به ویتامین E نسبت دادند (۱۵). همچنین در این زمینه محققین اشاره نمودند که خود تمرینات ورزشی منظم می‌تواند منجر به توسعه ویتامین E و C در مغز سالمندان گردد (۳۰). در مطالعه‌ای نیز محققین نشان دادند که مصرف ویتامین E و تمرین استقامتی به مدت شش هفته موجب کاهش پراکسید هیدروژن، TNF- α ، افزایش BDNF، GDNF و افزایش سطح ویتامین E در بافت مغز شود؛ اما سازگاری‌های آنتی‌اکسیدانی بیشتر به ویتامین E نسبت داده شد (۳۱). نتایج نشان داد در گروه مصرف مکمل ویتامین E مقادیر بیان ژنی HSP72 به‌طور معنی‌داری بیشتر و مقادیر NF-Kb و TNF- α

در مطالعات پیشین نیز اشاره شده است که سیگنالینگ PGC-1 α /SIRT1 در سیستم عصبی می‌تواند مهارکننده عملکرد آمیلوئید بتا با زیر واحدهای متعدد شود و از اختلالات نروژنراتیو پیشگیری نماید (۲۳). در این زمینه مطالعه‌ای نشان داد تمرینات منظم ورزشی موجب بهبود مونوآمین اکسیداز، بهبود سطوح دوپامین، سروتونین، BDNF، SIRT1، IGF-1 و کاهش عوامل التهابی در سیستم عصبی مرکزی متعاقب افسردگی می‌شود (۲۴). در مطالعه‌ای دیگر بیان شد که فعالیت‌های ورزشی منظم می‌توانند موجب تنظیم لئفوسیت‌های T نوع ۱ شده و با افزایش مقادیر FNDC5 سطوح ایریزین سرمی را افزایش دهد و این پروتئین با عبور از سد خونی مغزی در فعال‌سازی مسیر AMPK، SIRT1 و PGC-1 α نقش مهمی ایفا می‌کند (۲۵). اگرچه مطالعات نشان می‌دهند که سازگاری‌های نورونی به فعالیت ورزشی به‌شدت تمرین، فرکانس تمرین و طول دوره تمرین وابسته است (۲۶). در این مطالعه بیان شد که تمرینات ورزشی در وهله‌های کوتاه‌مدت منجر به افزایش ROS ها می‌شوند اما در ادامه تمرینات ورزشی وابسته به‌شدت و طول دوره می‌توانند موجب افزایش بیان آنتی‌اکسیدان‌ها شوند و محافظت سلولی را بهبود بخشند (۲۶). در انتها به نظر می‌رسد تمرینات ورزشی با شدت‌های مشابه با پروتکل حاضر غالباً اثر مطلوبی بر بیوژن میتوکندریایی دارند.

نتایج تحقیق حاضر نشان داد مقادیر SIRT1 و PGC-1 α در گروه VE به‌طور معنی‌داری بالاتر از گروه Res بود. در زمینه تأثیر ویتامین E بر سیستم عصبی محققین نشان داده‌اند که آلفا توکوفرول با مکانیسم افزایش ظرفیت آنتی‌اکسیدانی تام و مهار رادیکال‌های آزاد با فعال‌سازی پروتئین تنظیم‌گر اطلاعاتی خاموش ۲ (Sir2) منجر به افزایش بیان آنتی‌اکسیدان‌هایی مانند SOD در سلول عصبی شود؛ همچنین ویتامین E با تعدیل مکانیسم کالمودولین کیناز ۲، سیناپسین ۱، پروتئین باند شده به cAMP (CREB) منجر به افزایش بیان نوروتروفین BDNF و در نهایت فعال‌سازی سیرتوئین‌ها و PGC-1 α داشته باشد (۲۷). هرچند اطلاعات محدودی در ارتباط با تأثیر ویتامین E بر SIRT1 و PGC-1 α به‌ویژه در بافت مغز وجود دارد، اما مطالعه‌ای نیز نشان داد که تیمار سلول‌های هیپوکامپ با ویتامین E به مدت سه هفته منجر به افزایش Bcl-xL به‌عنوان عامل رشد سلول عصبی و همچنین بهبود نسبت ADP به ATP گردید (۲۸). در مطالعه‌ای دیگر محققین نشان دادند که مصرف ویتامین E به مدت هشت هفته با دوز ۳۰ mg/kg موجب کاهش رفتارهای شبه اضطرابی، کاهش افسردگی و بهبود برخی از شاخص‌های آنتروپومتریکی در موش‌های صحرایی سالمند مبتلا به بیماری آلزایمر گردید (۱۵، ۱۹). همچنین مطالعه Wu و همکاران نشان داد روزانه ۵۰۰ IU/mg ویتامین E منجر به افزایش CREB، BDNF و SOD در بافت مغز موش‌های صحرایی دچار آسیب مغزی

² cAMP-response element-binding protein¹ silent information regulator 2

بهبود سطح انرژی متعاقب مصرف ویتامین E اشاره نموده اند. اما اطلاعات با توجه به پیچیدگی های سلول و به ویژه عملکرد میتوکندریایی مطالعات بنیادی بیشتری در این زمینه برای درک سیگنالینگ آن مورد نیاز است. بنابراین برآیند این مطالعات نشان دهنده اثر مکمل این دو مداخله بر بهبود سیستم عصبی است. با توجه به نقش BDNF و آیریزین در بیان نشانگرهای بیوژنز میتوکندریایی در بافت مغز عدم اندازه گیری این دو عامل از محدودیت های مطالعه حاضر است. لذا پیشنهاد می گردد در مطالعات آتی مسیر آیریزین و نوروتروفین ها نیز در سرم و مغز بررسی شود. همچنین با توجه به نقش آنتی اکسیدانی ویتامین E و مبهم بودن نقش آن متعاقب فعالیت های ورزشی، به نظر می رسد عدم اندازه گیری نشانگرهای آنتی اکسیدانی، NFkB، AMPK، Akt و عوامل نوروتروفیک مغزی در بافت مغز از دیگر محدودیت های مطالعه حاضر باشد؛ لذا پیشنهاد می گردد در مطالعات آتی از روش های پاتولوژی میکروسکوپی و فیزیولوژیک سیستم اکسیدان-آنتی اکسیدانی مغز بررسی شود.

نتیجه گیری

به نظر می رسد اگرچه تمرین هوازی و مکمل ویتامین E هر کدام به تنهایی بر نشانگرهای التهابی و محافظت سلولی اثرگذار هستند؛ اما اثر تعاملی آن ها به مراتب مطلوب تر از اثر هر کدام به تنهایی است. از این رو استفاده از تمرین هوازی و مصرف همزمان ویتامین E در شرایط بیماری پارکینسون توصیه می شود.

تقدیر و تشکر

بدینوسیله نویسندگان مقاله از تمامی افرادی که در پژوهش حاضر که با مساعدت خود امکان ارایه چنین نتایجی را فراهم ساختند، صمیمانه قدردانی می نمایند.

تضاد منافع

نویسندگان این مقاله، هیچ نفع متقابلی از انتشار آن ندارند.

سهم نویسندگان

هر چهار نویسنده در آماده سازی این مقاله مشارکت داشته اند.

Schrezenmeir J, et al. Impact of bacterial probiotics on obesity, diabetes and non-alcoholic fatty liver disease related variables: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ open*. 2019;9(3):e017995.
3. Vaezi P, Zolfaghari MR, Toloueiazar J. Effects of 8 weeks aerobic training on serum level of CTRP9, omentin-1, lipid profile and insulin

کمتر از گروه کنترل بیمار بود. محققین عنوان نموده اند که ساختار اصلی ویتامین E (VE) آلفا/بتا توکوفرول دارای اثرات آنتی اکسیدانی قوی در بافت مغز هستند و با افزایش ظرفیت آنتی اکسیدانی و بهبود بیان آنزیم های آنتی اکسیدانی در مهار آپوپتوز نورونی در بیماری پارکینسون نقش دارند (۳۲). علاوه بر این محققین در مطالعه خود نشان داده اند که مصرف ویتامین E با بهبود نسبی عملکرد جسمانی و بهبود عملکرد شناختی در بیماری های نورودژنراتیو موثر هستند (۱۵). علاوه بر این مطالعات نشان داده اند که مصرف VE با خشی سازی رادیکال های آزاد منتشر شده از میتوکندری و تعدیل مکانیسم کلسیم می تواند با پیشگیری از آسیب های اکسایشی عملکرد میتوکندری را در سنتز ATP بهبود بخشد (۳۳). اگرچه مطالعات نقش مطلوب VE را بر عملکرد میتوکندری در بافت مغز نشان داده اند با این حال هنوز اطلاعات دقیقی در ارتباط با مکانیسم آن بر نشانگرهای التهابی و محافظت سلولی وجود ندارد. در زمینه تاثیر ویتامین E بر سیستم عصبی محققین نشان داده اند که آلفا توکوفرول با مکانیسم افزایش ظرفیت آنتی اکسیدانی تام و مهار رادیکال های آزاد با فعال سازی پروتئین پروتئین تنظیم گر اطلاعاتی خاموش ^{۱۲} (Sir2) منجر به افزایش بیان آنتی اکسیدان هایی مانند SOD در سلول عصبی شود؛ همچنین ویتامین E با تعدیل مکانیسم کالمدولین کیناز ^۲، سیناپسین ^۱، پروتئین باند شده به ^۲ cAMP (CREB) منجر به افزایش بیان نوروتروفین BDNF و در نهایت فعال سازی سیرتوئین ها و PGC-1 α داشته باشد (۲۷). در مطالعه ای دیگر محققین نشان دادند که مصرف ویتامین E به مدت هشت هفته با دوز ۳۰ mg/kg موجب کاهش رفتار های شبه اضطرابی، کاهش افسردگی و بهبود برخی از شاخص های آنتروپومتریکی در موش های صحرایی سالمند مبتلا به بیماری آلزایمر گردید. همچنین مطالعه وو و همکاران نشان داد روزانه ۵۰۰ IU/mg ویتامین E منجر به افزایش CREB، BDNF و SOD در بافت مغز موش های صحرایی دچار آسیب مغزی گردید (۲۷). در مطالعه ای دیگر محققین نشان دادند که ویتامین E می تواند منجر به خشی سازی پراکسید هیدروژن در سلول های عصبی مشتق از مغز گردد (۲۹). نکته قابل توجه این که اکثر مطالعات انجام شده در این زمینه به نقش آنتی اکسیدانی و

Reference

1. Alamdar S, Avandi SM. The Effect of high intensity interval training with nigella sativa supplementation on lipid profile, fasting blood sugar and body composition of overweight young women. *Journal of Sport and Exercise Physiology*. 2023;16(1):35-45.
2. Koutnikova H, Genser B, Monteiro-Sepulveda M, Faurie J-M, Rizkalla S,

² cAMP-response element-binding protein

¹ silent information regulator 2



omentin and insulin resistance in men with type 2 diabetes. *Koomesh*. 2020;22(1):155-63.

13. Faramarzi M, Banitalebi E, Nori S, Farzin S, Taghavian Z. Effects of rhythmic aerobic exercise plus core stability training on serum omentin, chemerin and vaspin levels and insulin resistance of overweight women. *The Journal of sports medicine and physical fitness*. 2015;56(4):476-82.

14. Moradi F, Heydarzadeh A, Baneh V. The effect of an endurance training program on serum levels of leptin and chemerin adipokines in inactive lean men. *Feyz*. 2014;18(5):419-27.

15. Khoo J, Dhamodaran S, Chen D-D, Yap S-Y, Chen RY-T, Tian RH-H. Exercise-induced weight loss is more effective than dieting for improving adipokine profile, insulin resistance, and inflammation in obese men. *International journal of sport nutrition and exercise metabolism*. 2015;25(6):566-75.

16. Tofighi A. The effect of 12 weeks of Aqua training on RBP4, insulin resistance, and liver enzymes in women with type 2 diabetes. *Studies in Medical Sciences*. 2019;30(4):290-9.

17. Dastah S, Babaei S. Effect of aquatic training on serum Fetuin-A, ANGPTL4 and FGF21 levels in type 2 diabetic obese women. *Journal of Applied Health Studies in Sport Physiology*. 2021;8(2):51-60.

18. Pietiläinen KH, Kaprio J, Borg P, Plasqui G, Yki-Järvinen H, Kujala UM, et al. Physical inactivity and obesity: a vicious circle. *Obesity*. 2008;16(2):409-14.

19. Moreno-Navarrete JM, Catalán V, Ortega F, Gómez-Ambrosi J, Ricart W, Frühbeck G, et al. Circulating omentin concentration increases after weight loss. *Nutrition & metabolism*. 2010;7:1-6.

20. Yang R-Z, Lee M-J, Hu H, Pray J, Wu H-B, Hansen BC, et al. Identification of omentin as a novel depot-specific adipokine in human adipose tissue: possible role in modulating insulin action. *American journal of physiology-endocrinology and metabolism*. 2006;290(6):E1253-E61.

21. Galdavi R, Mogharnasi M. The effect of two methods of endurance and resistance training on omentin-1 levels of plasma and factors related

resistance in inactive obese woman. *Journal of Applied Health Studies in Sport Physiology*. 2018;5(1):45-52.

4. Unamuno X, Gómez-Ambrosi J, Rodríguez A, Becerril S, Frühbeck G, Catalán V. Adipokine dysregulation and adipose tissue inflammation in human obesity. *European journal of clinical investigation*. 2018;48(9):e1299.✓

5. Watanabe T, Watanabe-Kominato K, Takahashi Y, Kojima M, Watanabe R. Adipose tissue-derived omentin-1 function and regulation. *Comprehensive physiology*. 2011;7(3):765-81.

6. Zhong X, Zhang H-y, Tan H, Zhou Y, Liu F-l, Chen F-q, et al. Association of serum omentin-1 levels with coronary artery disease. *Acta Pharmacologica Sinica*. 2011;32(7):873-8.

7. Jialal I, Devaraj S, Kaur H, Adams-Huet B, Bremer AA. Increased chemerin and decreased omentin-1 in both adipose tissue and plasma in nascent metabolic syndrome. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2013;98(3):E514-E7.

8. Hossein-Nezhad A, Mirzaei K, Alatab S, Ahmadvand Z, Najmafshar A, Peppia M, et al. Circulating omentin-1 in obesity and metabolic syndrome status compared to control subjects. *Endocrinol Metabol Syndrome S*. 2012;1:2161-1017.

9. Mir E. changes in chemerin serum level and insulin resistance index in elderly men after eight weeks combined training (aerobic-resistance). *Studies in medical sciences*. 2018;29(9):651-9.

10. Dong B ,Ji W, Zhang Y. Elevated serum chemerin levels are associated with the presence of coronary artery disease in patients with metabolic syndrome. *Internal medicine*. 2011;50(10):1093-7.

11. Bozaoglu K, Bolton K, McMillan J, Zimmet P, Jowett J, Collier G, et al. Chemerin is a novel adipokine associated with obesity and metabolic syndrome. *Endocrinology*. 2007;148(10):4687-94.

12. Zarei M, Beheshti Nasr SMB, Hamedinia M, Taheri Chadorneshin H, Askari Majdabadi H. Effects of 12 weeks of combined aerobic-resistance exercise training on levels of chemerin,

chemerin and homeostasis assessment of insulin resistance at baseline and after weight reduction via lifestyle modifications in young obese adults. *Clinica chimica acta*. 2013;421:109-15.

31. Eslami R. Effects of concurrent training on chemerin, irisin, insulin resistance and lipid profile in children girls with overweight. *Journal of Practical Studies of Biosciences in Sport*. 2019;7(14):117-27.

32. Lloyd JW, Evans KA, Zerfass KM, Holmstrup ME, Kanaley JA, Keslacy S. Effect of an acute bout of aerobic exercise on chemerin levels in obese adults. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*. 2016;10(1):37-42.

33. Kazemi A. Effects of 8 Weeks of Aerobic Training on Serum Levels of Chemerin, Omentin-1, and Insulin Resistance in Overweight Women. *Qom University of Medical Sciences Journal*. 2018;11(11):68-76.

34. Gürsoy G, Kırnap N, Eşbah O, Acar Y, Demirbaş B, Akçayöz S, et al. The relationship between plasma omentin-1 levels and insulin resistance in newly diagnosed type 2 diabetic women. *Clin Rev Opinions*. 2010;2(4):49-54.

to obesity in overweight and obese girls in university of Sistan and Baluchestan. *Iranian journal of diabetes and metabolism*. 2016;15(2):101-9.

22. Saremi A, Asghari M, Ghorbani A. Effects of aerobic training on serum omentin-1 and cardiometabolic risk factors in overweight and obese men. *Journal of sports sciences*. 2010;28(9):993-8.

23. Bremer AA, Jialal I. Adipose tissue dysfunction in nascent metabolic syndrome. *Journal of obesity*. 2013;2013.

24. Sell H, Laurencikiene J, Taube A, Eckardt K, Cramer A, Horrigs A, et al. Chemerin is a novel adipocyte-derived factor inducing insulin resistance in primary human skeletal muscle cells. *Diabetes*. 2009;58(12):2731-40.

25. Azali Alamadari K, Nasiri S, Mohammadpour Z. Effect of aerobic training on chemerin, CRP and metabolic risk factors in middle age obese men. *Metabolism and exercise*. 2018;8(1):15-27.

26. Ernst MC, Sinal CJ. Chemerin: at the crossroads of inflammation and obesity. *Trends in Endocrinology & Metabolism*. 2010;21(11):660-7.

27. Bozaoglu K, Segal D, Shields KA, Cummings N, Curran JE, Comuzzie AG, et al. Chemerin is associated with metabolic syndrome phenotypes in a Mexican-American population. *The journal of clinical endocrinology & metabolism*. 2009;94(8):3085-8.

28. Chakaroun R, Raschpichler M, Klötting N, Oberbach A, Flehmig G, Kern M, et al. Effects of weight loss and exercise on chemerin serum concentrations and adipose tissue expression in human obesity. *Metabolism*. 2012;61(5):706-14.

29. Neuparth MJ, Proença JB, Santos-Silva A, Coimbra S. The positive effect of moderate walking exercise on chemerin levels in Portuguese patients with type 2 diabetes mellitus. *Journal of Investigative Medicine*. 2014;62(2):350-3.

30. Lee MK, Chu SH, Lee DC, An KY, Park J-H, Kim DI, et al. The association between