Journal of North Khorasan University of Medical Sciences
No 63, Volume 16, Issue 3

Check for updates

Research Article

The Effect of Aerobic Exercise and Food Restriction on the Expression of Alpha-synuclein and Sirtuin-1 Proteins in the Brain Tissue of Parkinson Rats Model

Sima Movahed[1], Jabbar Bashiri[2*], Hassan Pourrazi[3], Roghayeh Poozesh Jadidi[4]

[1] PhD Student of Sports Physiology, Department of Physical Education, Tabriz Branch, Islamic Azad University, Tabriz, Iran
[2] Associate Professor of Sports Physiology, Department of Physical Education, Tabriz Branch, Islamic Azad University, Tabriz, Iran
[3] Assistant Professor of Sports Physiology, Department of Physical Education and Sports Sciences, Faculty of Social Sciences, Imam Khomeini International University, Qazvin, Iran
[4] Assistant Professor, Department of Physical Education, Tabriz Branch, Islamic Azad University, Tabriz, Iran

***Corresponding author:** Jabbar Bashiri, Associate Professor of Sports Physiology, Department of Physical Education, Tabriz Branch, Islamic Azad University, Tabriz, Iran. E-mail: bashiri.jabbar@iaut.ac.ir.

DOI: **10.32592/nkums.16.3.109**

How to Cite this Article:
Movahed S, Bashiri J, Pourrazi H, Poozesh Jadidi R. The Effect of Aerobic Exercise and Food Restriction on the Expression of Alpha-synuclein and Sirtuin-1 Proteins in the Brain Tissue of Parkinson Rats Model. J North Khorasan Univ Med Sci. 2024;16(3):109-118. DOI: 10.32592/nkums.16.3.109

Received: 20 Jan 2024
Accepted: 16 Apr 2024

Keywords:
Parkinson's
Food Restriction
Aerobic Exercise
Alpha-synuclein
Sirtuin-1

Abstract

Introduction: Alpha-synuclein and sirtuin-1 proteins are genetically and neuropathologically related to the Parkinson's disease. This study aimed to investigate the effect of 12 weeks of aerobic exercise and food restriction on the expression of alpha-synuclein and sirtuin-1 proteins in the brain tissue of Parkinsonian rats.

Method: In the current experimental study, 40 white male Wistar rats were randomly divided into five groups of 8 series, including healthy control, Parkinson's control, exercise parkinsonism, food restriction parkinsonism, and exercise+food restriction parkinsonism. The exercise program consisted of 3 months and five weekly sessions with an intensity of 75-80% oxygen consumption. According to the food restriction, the daily intake of each rat was determined to be 11 grams. The western blot method used to determine the expression levels of alpha-synuclein and sirtuin-1 proteins. Data were analyzed using a two-way analysis of variance and Tukey's test with SPSS25 software.

Results: There was a significant difference in alpha-synuclein and sirtuin-1 in healthy and Parkinson's rats. The expression of alpha-synuclein in the food restriction+aerobic exercise group significantly decreased compared to the Parkinson's control group (P=0.001). Also, a significant increase in sirtuin-1 was observed in the aerobic training+food restriction group compared to the Parkinson's control group (P=0.001).

Conclusion: Three months of aerobic activity have a positive effect on increasing sirtuin-1 and decreasing alpha-synuclein in the hippocampus of rat model of Parkinson, while the effect of exercise with food restriction is greater. Therefore, aerobic exercise and moderate food restriction are recommended as a method of treatment for patients with Parkinson's, with drug interventions.

[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-11-15]

Copyright *© 2024 The Author(s); Published by Journal of North Khorasan University of Medical Sciences. This is an open access article, distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License (http://creativecommons.org/licenses /by-nc/4.0/) which permits others to copy and redistribute material just in noncommercial usages, provided the original work is properly cited.*

مجله دانشگاه علوم پزشکی خراسان شمالی
دوره ۱۶، شماره ۳، پاییز ۱۴۰۳

مقاله پژوهشی

تأثیر تمرین هوازی و محدودیت غذایی بر بیان پروتئین‌های آلفا–سینوکلئین و سیرتوئین–۱ در بافت مغزی موش‌های صحرایی مدل پارکینسونی

سیما موحد[۱]، جبار بشیری[۲*]، حسن پوررضی[۳]، رقیه پوزش جدیدی[۴]

[۱] دانشجوی دکترای فیزیولوژی ورزشی، گروه تربیت‌بدنی، واحد تبریز، دانشگاه آزاد اسلامی، تبریز، ایران
[۲] دانشیار فیزیولوژی ورزشی، گروه تربیت‌بدنی، واحد تبریز، دانشگاه آزاد اسلامی، تبریز، ایران
[۳] استادیار فیزیولوژی ورزشی، گروه تربیت‌بدنی و علوم ورزشی، دانشکده علوم اجتماعی، دانشگاه بین‌المللی امام خمینی (ره)، قزوین، ایران
[۴] استادیار، گروه تربیت‌بدنی، واحد تبریز، دانشگاه آزاد اسلامی، تبریز، ایران
[*] **نویسنده مسئول:** جبار بشیری، دانشیار فیزیولوژی ورزشی، گروه تربیت‌بدنی، واحد تبریز، دانشگاه آزاد اسلامی، تبریز، ایران. ایمیل: bashiri.jabbar@iaut.ac.ir.

DOI: 10.32592/nkums.16.3.109

تاریخ دریافت: ۱۴۰۲/۱۰/۳۰
تاریخ پذیرش: ۱۴۰۳/۰۱/۲۸

واژگان کلیدی:
پارکینسون
محدودیت غذایی
تمرین هوازی
آلفاسینوکلئین
سیرتوئین–۱

چکیده

مقدمه: پروتئین‌های آلفا–سینوکلئین و سیرتوئین–۱ از نظر ژنتیکی و آسیب‌شناسی عصبی با بیماری پارکینسون مرتبط هستند. هدف از این پژوهش بررسی ۱۲ هفته تمرین هوازی و محدودیت غذایی بر بیان پروتئین‌های آلفاسینوکلئین و سیرتوئین–۱در بافت مغزی موش‌های صحرایی پارکینسونی شده بود.

روش کار: در مطالعه تجربی حاضر، ۴۰ سر موش صحرایی نر سفید نژاد ویستار به‌طور تصادفی در ۵ گروه ۸ سری شامل: کنترل سالم، کنترل پارکینسون، پارکینسونی تمرین، پارکینسونی محدودیت غذایی و پارکینسونی تمرین+محدودیت غذایی تقسیم شدند. برنامه تمرین شامل ۳ ماه و هفته‌ای ۵ جلسه تمرین با شدت ۷۵–۸۰ درصد اکسیژن مصرفی بود. با توجه به محدودیت غذایی، میزان مصرف غذایی روزانه هر رت ۱۱ گرم تعیین شد. میزان بیان پروتئین‌های آلفاسینوکلئین و سیرتوئین–۱ توسط روش وسترن بلات به‌دست آمد. داده‌ها با استفاده از آنالیز واریانس دوطرفه و آزمون توکی با نرم افزار SPSS25 تجزیه و تحلیل شد.

یافته‌ها: میزان آلفاسینوکلئین و سیرتوئین–۱ در موش‌های سالم و پارکینسونی باهم اختلاف معنادار داشتند. میزان بیان آلفاسینوکلئین در گروه محدودیت غذایی+تمرین هوازی نسبت به گروه کنترل پارکینسون (P=۰/۰۰۱) کاهش معنادار داشت. همچنین، در گروه تمرین هوازی+محدودیت غذایی افزایش معنادار سیرتوئین–۱ نسبت به گروه کنترل پارکینسون مشاهده شد (P=۰/۰۰۱).

نتیجه‌گیری: سه ماه فعالیت هوازی تأثیر مثبتی در افزایش سیرتوئین–۱ و کاهش آلفاسینوکلئین در هیپوکامپ دارد، در حالی‌که ورزش همراه با محدودیت غذایی اثر بیشتری بر روی بیان این دو پروتئین دارد. بنابراین، تمرین‌هوازی و محدودیت غذایی متوسط به‌عنوان یک روش پیشنهادی در درمان بیماران مبتلا به پارکینسون همراه با مداخلات دارویی توصیه می‌شود.

مقدمه

بیماری پارکینسون یک بیماری پیش‌رونده عصبی دژنراتیو سیستم عصبی مرکزی است. بیماری پارکینسون قبل از سنین ۵۰ سال شیوع کمتری دارد، اما ۱۰٪ از بیماران پارکینسونی را افراد جوان و نوجوان تشکیل می‌دهد [۱]. علائم بالینی اصلی پارکینسون شامل برادی‌کینزی، لرزش استاتیک، سفتی و بی‌ثباتی وضعیتی است که همگی ناشی از کاهش تعداد نورون‌های دوپامینرژیک است. مکانیسم پاتولوژیک حیاتی پارکینسون، از دست‌دادن تدریجی نورون‌های دوپامینرژیک در جسم سیاه است [۲]. افزایش نسبت استیل‌کولین به دوپامین در عقده‌های قاعده‌ای مغز موجب علائم رعشه، سفتی عضلات و کندی حرکات می‌شود [۳]. مرگ نورون‌های دوپامین به استرس اکسیداتیو، تجمع پروتئین غیرطبیعی و عوامل ژنتیکی نسبت داده شده است [۴]. علائم اولیه‌ای که در بیماری پارکینسون ایجاد می‌شود تا حد زیادی به‌علت کاهش فعالیت سلول‌های ترشح‌کننده دوپامین است که از مرگ سلول‌ها در ناحیه جسم سیاه مغز (Substantial nigra) ناشی می‌شود. تصور بر این است که چندین سازوکار برای از بین‌رفتن سلول‌های مغزی وجود دارد [۵]. یکی از این مکانیسم‌ها شامل تجمع غیرطبیعی پروتئین‌های آلفاسینوکلئین (Alpha-synuclein) [۶] و سیرتوئین–۱ (sirtuin-1) [۷] در سلول‌های آسیب‌دیده است. این پروتئین‌های نامحلول در داخل سلول‌های عصبی تجمعاتی (Inclusion) به نام لوئی‌بادی (Lewy body) یا لوئی‌نوریت (Lewy neurites) تشکیل می‌دهند. آلفا سینوکلئین یک پروتئین عصبی سیتوزولی است و تجمع آن به‌عنوان یک رویداد بیماری‌زای اصلی در پارکینسون در نظر گرفته

Copyright © 2024 The Author(s); Published by Journal of North Khorasan University of Medical Sciences. This is an open access article, distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License (http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/) which permits others to copy and redistribute material just in noncommercial usages, provided the original work is properly cited.

[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-11-15]

می‌شود. برخی از مطالعات نشان داده‌اند که الیگومرهای تشکیل‌شده در طی فرایند تجمع آلفا سینوکلئین قوی‌ترین گونه‌های عصبی سمی هستند که در پاتوژنز پارکینسون نقش دارند [۵]. از جمله فاکتورهای مهم دیگری که در بیمار پارکینسون تحت تأثیر قرار می‌گیرند، سیرتوئین‌ها هستند، که به موقعیت ردوکس و سطح انرژی سلول حساس می‌باشند و نقش سنسورهای متابولیک را دارند [۷]. فعالیت آنزیمی سیرتوئین-۱ در بیماران مبتلا به بیماری پارکینسون کاهش می‌یابد، که ممکن است توانایی آنها را در مقاومت در برابر آسیب عصبی ناشی از نوروتوکسین‌های مختلف کاهش دهد. سیرتوئین-۱ می‌تواند با تنظیم پروتئین‌های مرتبط با اتوفاژی مانند پروتئین کینازفعال شده با AMP(Mitogen-activated protein kinase)، اتوفاژی را القا کند [۷]. سایر مکانیسم‌های مرگ سلولی شامل اختلال در سیستم لیزوزومی و پروتئوزومی و کاهش فعالیت میتوکندری است [۱]. هنوز هیچ درمان قاطعی برای بیماری پارکینسون وجود ندارد و داروها، جراحی، تغذیه و ورزش می‌توانند تسکینی را برای علائم بیماری فراهم آورند [۲, ۵]. با توجه به نقش سیرتوئین-۱ و آلفاسینوکلئین به‌عنوان آنتی‌اکسیدان‌ها و تاثیر آنها در طول عمر و کیفیت زندگی، پی‌بردن به مکانیسم دفاعی ناشی از آنهها در مقابل استرس اکسیداتیو مزمن، تعامل با سیگنال‌های آپوپتوتیک و مکانیسم‌هایی که در اثر فعال‌سازی آنها منجر به کاهش اختلال در بیماری‌های نورودژنراتیو می‌شود، اهمیت ویژه‌ای دارد. شواهد اخیر نشان می‌دهند که الیگومرهای آلفاسینوکلئین عصبی‌ترین شکل پروتئین سینوکلئین هستند و ترشح الیگومر برای گسترش و پیشرفت آسیب‌شناسی عصبی پارکینسون حیاتی است [۸]. بنابراین، جلوگیری از تجمع آلفاسینوکلئین می‌تواند یک پیشرفت درمانی عمده را فراهم کند [۹]. از آنجایی‌که، بیماری پارکینسون منجر به ناتوانی برادی‌کینزی و سفتی می‌شود، ورزش اغلب توسط پزشکان تجویز می‌شود. در مدل‌های حیوانی حاد بیماری پارکینسون، ورزش می‌تواند تا حدی از نورون‌های دوپامین در برابر سمیت عصبی محافظت کند [۱۰-۱۲]. المیدا و همکاران (۲۰۱۸) گزارش کردند دویدن متوسط روی تردمیل از افزایش آلفاسینوکلئین در مغز بیماران پارکینسونی جلوگیری می‌کند [۱۳]. در مطالعات دیگر گزارش شد، ورزش می‌تواند به میزان قابل‌توجهی سطح این پروتئین را در مغز [۱۴] و گلبول‌های قرمز خون [۵] بیماران کاهش دهد. بااین‌حال، ژو و همکاران (۲۰۱۷) گزارش کردند که ورزش ممکن است با جلوگیری از تجمع غیرطبیعی پروتئین در مغز، پیشرفت بیماری پارکینسون را کاهش دهد [۶]. بررسی مقالات نشان می‌دهد که مطالعات کمی در مورد تأثیر ورزش بر سیرتوئین-۱ انجام‌شده است. بایود (Bayod) و همکاران، گزارش کردند تمرین بدنی طولانی‌مدت باعث تغییر در مسیر سیرتوئین-۱ و پارامترهای اکسیداتیو در مغز موش بالغ می‌شود [۱۵]. اگرچه، نتایج تحقیقاتی که تأثیر فعالیت بدنی را روی بیماری پارکینسون بررسی کرده‌اند متفاوت است، تعدادی از مطالعات تأثیر مثبت ناشی از فعالیت اینتروال را روی اختلالات میتوکندریایی و متابولیکی گزارش نموده‌اند [۱۶, ۱۷]. یاگی و همکاران (۲۰۰۹) گزارش کردند تمرین اینتروال کوتاه‌مدت سبب محافظت از نورون‌های دوپامین و کاهش اختلالات متابولیکی می‌شود [۱۷]. همچنین، یکی از عوامل زیست‌محیطی که به‌طور فزاینده‌ای برای کمک به پیری مغز به رسمیت شناخته‌شده، محدودیت کالری است. کاهش کالری (Caloric restriction or CR) زیر سطح معمول مصرف آزاد (Ad libitum) بدون سوء تغذیه، پیری را به تعویق می‌اندازد و طول عمر سلامت را در مدل‌های حیوانی مختلف افزایش می‌دهد. در سطح وسیعی از مطالعات انجام‌شده بر روی حیوانات آزمایشگاهی نشان داده‌شده است که محدودیت کالری موجب افزایش طول عمر، کاهش بروز چندین بیماری وابسته به سن و حفظ عملکردهای جوانی می‌شود [۱۸]. محدودیت کالری و ناشتایی متناوب به‌گونه‌ای بر انرژی، متابولیسم رادیکال‌های اکسیژن و سیستم پاسخ‌دهی سلول به استرس اثر می‌گذارد که باعث حفاظت نورون‌ها در برابر فاکتورهای ژنتیکی و محیطی می‌شود که در غیر این صورت این فاکتورها در روند پیری باعث آسیب به سلول می‌شوند [۱۹]. در یک مدل بیماری پارکینسون، حیوانات تحت محدودیت کالری به‌مدت ۶ ماه فعالیت حرکتی بهتر، پاسخ گانگلیون پایه بالاتر و بقای عصبی بیشتری داشتند [۲۰]. در مدل حیوانی پارکینسون در نتیجه سم متیل فنیل تتراهیدروپیریدین (Methyl Phenyl Tetrahydro Pyridine-MPTP) محدودیت کالری سبب بهبود عملکرد حرکتی حیوان و افزایش طول عمر سلول‌های عصبی در توده سیاه مغز (Substantia nigra) می‌گردد [۲۱]. در پژوهشی به این نتیجه رسیدند کاهش مزمن کالری دریافتی با افزایش طول عمر در موش‌ها همراه بود [۲۲]. مارتین (Martin) و همکاران (۲۰۱۶) در مطالعه‌ای با عنوان محدودیت کالری و روزه‌داری متناوب دو رژیم غذایی بالقوه برای موفقیت پیری مغز نشان دادند دو نوع مداخله غذایی، محدودیت کالری و روزه‌داری متناوب، می‌توانند با تحت تأثیر قراردادن مسیرهای سیگنالینگ متابولیکی و سلولی اساسی، روند سلامتی سیستم عصبی را افزایش دهند [۱۹]. خلج و همکاران (۱۳۹۷) نشان دادند که محدودیت کالری ۳۰ درصدی و ورزش تردمیل می‌توانند باعث بهبود حرکتی و وضعیت تعادل در مدل حیوانی پارکینسون شوند، علاوه بر این اعمال محدودیت کالری قبل از القای بیماری پارکینسون ممکن است از شدت عوارض جانبی پارکینسون از جمله کاتالپسی و تعادل حرکتی بکاهد [۲۳]. با توجه به افزایش رو به رشد بیماری‌های تحلیل‌برنده عصبی و نقش مهم پروتئین‌های آمیلوئیدی در ایجاد این بیماری‌ها، بررسی روند تجمع این پروتئین‌ها و سازوکارهای ایجاد این سمیت در سلول‌های عصبی از اهمیت بالایی برخورداراست. از آنجایی‌که، پروتئین‌های آلفا-سینوکلئین و سیرتوئین-۱ از اصلی‌ترین پروتئین‌های تشکیل‌دهنده لوئی‌بادی است و نقش مهمی را در ایجاد بیماری پارکینسون بازی می‌کنند، در این تحقیق به بررسی تمرین هوازی و محدودیت غذایی بر بیان پروتئین‌های آلفا-

[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-11-15]

سینوکلئین و سیرتوئین-۱ در بافت مغزی موش‌های صحرایی مدل پارکینسونی پرداخته شده است.

روش کار

پژوهش حاضر از نوع مطالعات تجربی در قالب یک طرح پس‌آزمون دو عاملی است. این مطالعه دارای کد اخلاق (IR.SSRI.REC.1400.1168) پژوهشکده علوم ورزشی ایران است. در این تحقیق تجربی، تعداد ۴۰ سر موش صحرایی نر سفید نژاد ویستار با سن حدود دو الی سه ماه و در محدوده‌ی وزنی ۲۰۰ الی ۲۸۰ گرمی به روش در دسترس از مرکز تکثیر و پرورش حیوانات آزمایشگاهی دانشگاه علوم پزشکی تبریز تهیه و به روش تخصیص تصادفی به پنج گروه مساوی ۸تایی شامل: گروه سالم، گروه کنترل، گروه محدودیت غذایی، گروه تمرین و گروه تمرین+محدودیت غذایی تقسیم شدند. تمام اعمال انجام‌شده روی حیوانات متعاقب دستورالعمل کمیته اخلاقی قوانین هلسینکی و مجوز معاونت پژوهشی دانشگاه بود. هر موش صحرایی در قفس‌های مخصوص، تمیز و استریل شفاف تحت شرایط استاندارد (۱۲ ساعت روز و ۱۲ ساعت شب و دمای ۳±۲۲ درجه سانتی‌گراد و رطوبت ۵±۵۰٪) با دسترسی نامحدود به غذا و آب به‌مدت ۲ هفته قبل از شروع آزمایش‌ها برای ایجاد تطابق با محیط آزمایشگاه قرار گرفتند. طی دوره آزمایش، مصرف غذا و آب در مقاطع معینی به‌صورت روزانه کنترل گردید. موش‌های صحرایی در سامانه‌های پرورشی معمولاً با غذاهای تولیدشده توسط مراکز تولید خوراک دام به‌صورت پلت تغذیه می‌شوند. به ازای هر ۱۰۰ گرم وزن بدن حیوان، در حدود ۱۰ گرم در روز پلت ضروری است. در این تحقیق، بعد از گروه‌بندی رت‌ها، گروه‌هایی که دارای محدودیت غذایی بودند؛ روز اول ۲۰۰ گرم غذا داده شد؛ روز دوم در همان ساعت میزان باقی‌مانده توزین شد (۲۷=۱۷۳-۲۰۰)؛ روز دوم ۵۰ گرم غذا داده شد و نتیجه توزین روز سوم به این ترتیب بود (۱۷=۵۰-۳۳)؛ روز سوم ۳۰ گرم و نتیجه توزین روز چهارم (۱۸/۱=۳۰/۹-۱۱)، در نتیجه میانگین غذایی که هر رت روزانه مصرف کرد ۲۰ گرم تعیین شد. با توجه به اینکه محدودیت غذایی متوسط با ۴۰ درصد داده می‌شد، میزان مصرف روزانه هر رت ۱۱ گرم تعیین شد. غذای مورد نیاز آزمودنی‌های این تحقیق از شرکت خوراک دام پارس خریداری شد. در طول این دوره نیز، میزان غذای مصرفی گروه‌های محدودیت غذایی و محدودیت غذایی+تمرین ورزشی به‌صورت روزانه و دقیق اندازه‌گیری شد. میانگین غذای دریافتی در طول این دوره برای گروه کنترل و تمرین هوازی به‌ترتیب ۲/۱۶±۲۳ گرم و ۱/۲۶±۲۲ گرم در روز بود. لذا، بر این اساس دو گروه محدودیت غذایی و محدودیت غذایی+تمرین ورزشی به‌ترتیب حدود ۱۱ گرم غذا در روز دریافت کردند. از آنجا که، تحقیق حاضر بر روی آزمودنی حیوانی انجام می‌شد و امکانات لازم برای تعیین دقیق شدت فعالیت در اختیار نبود، تصمیم بر آن شد تا با استفاده از سرعت دویدن روی نوار گردان و شیب آن، میزان شدت فعالیت هوازی کنترل شود. پروتکل تمرینی بر اساس مطالعه نشیو و همکاران (۲۰۰۱) طراحی گردید [۲۴]. نشیو و همکاران (۲۰۰۱) با توجه به دسترسی به امکانات لازم، پس از برآورد اکسیژن مصرفی بیشینه موش‌های صحرایی، شدت فعالیت را بر اساس سرعت و شیب نوارگردان برای هر هفته تمرینی مشخص کردند. لذا، شدت نسبی کار در سرتاسر برنامه تمرین معادل ۷۵-۶۰ درصد اکسیژن مصرفی بیشینه بود. شیب نوارگردان در سرتاسر دوره تمرین، صفر درصد بود. سرعت نوارگردان نیز از ۱۶ متر بر دقیقه در هفته اول شروع و به ۲۷ متر بر دقیقه در هفته دوازدهم رسید. مدت زمان تمرین از ۸ دقیقه در روز در هفته اول شروع و به ۵۲ دقیقه در روز در هفته دوازدهم رسید.

آماده‌سازی و نمونه‌برداری

برای ایجاد مدل پارکینسونی در نواحی مجزای مغز به داخل استریاتوم چپ موش ها ۵ میکرولیتر سالین اسکوربات ۰/۲ درصد حاوی ۵ میکروگرم ۶-هیدروکسی‌دوپامین (Sigma-Aldrich ،MERCK) تزریق گردید [۲۵]. فقط موش‌هایی که پس از تزریق داخل صفاقی ۰/۵ mg/kg آپومورفین هیدروکلراید (Sigma, Germany, Batch:SLBF5500V)، رفتار تلوتلو خوردن را نشان ندادند و رفتار چرخشی نداشتند (چرخش خالص کمتر از ۴ بار در دقیقه)، برای مطالعه حاضر انتخاب شدند. همه حیوانات پارکینسونی (گروه کنترل، گروه محدودیت غذایی، گروه تمرین، گروه تمرین+محدودیت غذایی) ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین، طبق برنامه از پیش تعیین‌شده و با استفاده از شیوه مناسب بی‌هوش، کشته و با دستگاه استریوتاکس (USA, Stoelting) مورد جراحی قرار گرفتند. نمونه‌ها ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین (جهت از بین‌بردن اثر حاد تمرین) و ۱۴ ساعت ناشتایی با تزریق درون صفاقی کتامین (berme, Germany) (۹۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم) و زایلازین (سیناراد, ایران) (۱۰میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم) طبق برنامه از پیش تعیین‌شده بیهوش،کشته و جراحی شدند و مغز آن‌ها استخراج و در مایع فیزیولوژیک انداخته شد. برای استخراج RNA با کمک ترایزول (BioFACT TM, South Korea) میزان بیان پروتئین‌های آلفاسینوکلئین و سیرتوئین-۱ توسط روش وسترن بلات به دست آمد. برای تعیین غلظت پروتئین از تست Bradford استفاده شد. غلظت پروتئین در تمام نمونه‌ها با یک نسبت مشخص رقیق‌سازی شد. حدود ۲۵ میکروگرم از پروتئین در هر نمونه آماده شد و به کاغذ PVDF (Millipore Merck Germany, Darmstadt) منتقل شد. سپس، به‌مدت ۴۸ دقیقه در سیستم نیمه‌خشک قرار گرفت. سپس، کاغذ PVDF با بافر TBS-T حاوی ۵ درصد شیر خشک بدون چربی به‌صورت شبانه بلاک شد و سپس به‌مدت ۳ ساعت در دمای اتاق با آنتی‌بادی اولیه سیرتوئین-۱، آلفاسینوکلئین (abcam, England) به نسبت ۱ به ۱۰۰۰ رقیق شد و مورد استفاده قرار گرفت. سپس، کاغذ PVDF سه مرتبه (۱۵ دقیقه) با بافر TBS-T شست‌وشو داده شد و با آنتی‌بادی ثانویه (Sigma aldrich, Germany) انکوبه شد و به‌مدت ۹۰ دقیقه در دمای اتاق قرار گرفت. در انتها، در اتاق تاریک سوبسترای رنگی ECL

[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-11-15]

به کاغذ PVDF اضافه شد. پس از چند ثانیه، فیلم‌های ظهور روی کاغذ قرار داده شد. بلافاصله فیلم ظهور به محلول‌های ثبوت و ظهور منتقل شدند. پس از اینکه باندهای پروتئینی مورد نظر روی نوارهای فیلمی ظهور کردند، از فیلم‌ها عکس تهیه‌شده و با استفاده از نرم‌افزار Image J نسخه ۱،۵۲ اندازه هر باند محاسبه شد.

تجزیه‌وتحلیل آماری

به‌منظور بررسی توزیع طبیعی داده‌ها از آزمون شاپیروولک و برای بررسی همگنی واریانس‌ها از آزمون لوین استفاده شد. برای تعیین اثر تعاملی یا تقابلی تمرین هوازی و محدودیت غذایی از آزمون آنالیز واریانس دوراهه و آزمون تعقیبی توکی استفاده شد. تمامی محاسبات آماری با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۴ در سطح معنی‌داری P<۰/۰۵ انجام شد.

یافته‌ها

در جدول ۱ وزن اولیه و ثانویه بعد از مداخله ارائه شده است. یافته‌های توصیفی پروتئین‌های سیرتوئین-۱ و آلفاسینوکلئین در دو زمان پیش‌آزمون و پس‌آزمون در جدول ۲ گزارش شده است.

در گروه کنترل پارکینسونی بیشترین مقدار افزایش وزن (۶/۷۲) در زمان پس آزمون مشاهده شد. مقدار وزن در گروه تمرین هوازی همراه با محدودیت غذایی حدود ۱۰/۳۲ درصد کاهش داشت که نسبت به سایر گروه ها بیشتر بود (جدول ۱).

از آزمون تحلیل واریانس دوطرفه برای تصمیم‌گیری جهت بررسی تفاوت‌های بین گروهی استفاده شد. مشاهده شد عامل تمرینات هوازی اثر معنی‌داری بر میزان آلفاسینوکلئین (P= ۰/۰۰۱، اندازه اثر ۰/۳۸۱) و سیرتوئین -۱ (P= ۰/۰۰۳، اندازه اثر ۰/۵۰۱) در موش‌های پارکینسونی دارد. اثر محدودیت غذایی بر میزان آلفاسینوکلئین (P= ۰/۰۱۴، اندازه اثر ۰/۱۵۶) و سیرتوئین -۱ (P= ۰/۰۰۱، اندازه اثر ۰/۳۳۰) معنادار گزارش شد؛ همچنین اثر تعاملی تمرین هوازی و محدودیت غذایی بر میزان آلفاسینوکلئین (P= ۰/۰۰۱، اندازه اثر ۰/۳۰۸) و سیرتوئین -۱ (P= ۰/۰۰۱، اندازه اثر ۰/۳۹۵) در موش‌های پارکینسونی معنادار بود (جدول ۳).

با استفاده از آزمون تعقیبی توکی مشاهده شد بین میزان آلفاسینوکلئین (P= ۰/۰۰۱) و سیرتوئین -۱ (p= ۰/۰۱۶) بین موش‌های سالم و پارکینسونی اختلاف معنادار وجود داشت. همچنین میزان بیان آلفاسینوکلئین در گروه محدودیت غذایی+تمرین هوازی نسبت به گروه‌های کنترل پارکینسونی (P=۰/۰۰۱)، تمرین هوازی (P=۰/۰۰۱) و گروه محدودیت غذایی (P=۰/۰۰۱) کاهش معنادار داشته که با توجه به میانگین این کاهش نسبت به گروه کنترل پارکینسون بیشتر بوده است. همچنین، میزان بیان سیرتوئین-۱ در گروه تمرین هوازی+محدودیت غذایی نسبت به گروه‌های کنترل پارکینسونی (P=۰/۰۰۱)، تمرین هوازی (P=۰/۰۰۱) و گروه محدودیت غذایی (P=۰/۰۰۱) افزایش معنادار داشته که این افزایش نسبت به گروه کنترل پارکینسون بیشتر بوده است (P=۰/۰۰۱) (جدول ۴).

جدول ۱. وزن اولیه (قبل از مداخله) و وزن ثانویه (بعد از مداخله و قبل قربانی کردن) گروه‌های مختلف تحقیق

گروه	تعداد (سر)	وزن ابتدایی مداخله (گرم) انحراف معیار ± میانگین	وزن انتهای مداخله (گرم) انحراف معیار ± میانگین	درصد تغییرات
کنترل سالم	۸	۲۴۹±۴۶/۱۷	۲۵۵ ±۱۴/۸۹	۲/۴۱
کنترل پارکینسونی	۸	۲۵۳±۲۲/۳۲	۲۷۷ ±۲۱/۴۵	۶/۷۲
تمرین هوازی	۸	۲۳۵±۲۹/۰۸	۲۴۸±۲۶/۵۵	۵/۵۳
محدودیت غذایی	۸	۲۶۷±۲۸/۶۶	۲۴۷±۱۴/۰۷	-۷/۸۷
تمرین هوازی و محدودیت غذایی	۸	۲۵۳±۳۳/۴۸	۲۲۶±۱۶/۲۴	-۱۰/۳۲

جدول ۲. یافته‌های توصیفی پروتئین‌های سیرتوئین-۱ و آلفاسینوکلئین

نوع پروتئین	گروه‌ها	انحراف معیار ± میانگین
سیرتوئین-۱ (نانوگرم/میلی‌لیتر)	کنترل سالم	۱۶/۰۲۱۳±۲/۲۶
	کنترل پارکینسونی	۱۳/۸۰۸۸ ±۰/۹۰
	تمرین هوازی	۱۵/۰۵۱۳ ±۱/۰۲
	محدودیت غذایی	۱۴/۶۳۶۳ ± ۱/۰۵
	تمرین هوازی+محدودیت غذایی	۱۷/۹۷ ± ۰/۸۰

[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-11-15]

	کنترل سالم	۲۲/۷۱۱±۳/۰۳
	کنترل پارکینسونی	۳۱/۵۸۶±۲/۷۷
آلفاسینوکلئین (نانوگرم/میلی‌لیتر)	تمرین هوازی	۲۶/۰۴۵±۱/۹۵
	محدودیت غذایی	۲۴/۰۵۶±۰/۵۰
	تمرین هوازی+محدودیت غذایی	۲۲/۸۹۶±۲/۵۵

جدول ۳. نتایج آزمون تحلیل واریانس دوراهه

نوع پروتئین	عامل	F	P	مجذور اتا
	تمرین هوازی	۳۶/۰۹۱	۰/۰۰۱	۰/۵۰۱
سیرتوئین-۱	محدودیت غذایی	۱۷/۷۵۶	۰/۰۰۱	۰/۳۳۰
	تمرین هوازی * محدودیت غذایی	۲۳/۴۶۶	۰/۰۰۱	۰/۳۹۵
	گروه تمرین هوازی	۲۲/۱۷۲	۰/۰۰۱	۰/۳۸۱
آلفاسینوکلئین	گروه محدودیت غذایی	۶/۶۷۷	۰/۰۱۴	۰/۱۵۶
	تمرین هوازی * محدودیت غذایی	۱۶/۰۳۱	۰/۰۰۱	۰/۳۰۸

جدول ۴. نتایج آزمون زوجی توکی

گروه‌ها		سیرتوئین-۱	آلفاسینوکلئین
		P	P
کنترل سالم	کنترل پارکینسونی	۰/۰۱۶	۰/۰۰۱
کنترل سالم	تمرین هوازی	۰/۵۹۲	۰/۰۱
کنترل سالم	محدودیت غذایی	۰/۲۴۷	۰/۰۹
کنترل سالم	محدودیت غذایی+ تمرین هوازی	۰/۰۵۳	۰/۹۷۶
کنترل پارکینسونی	تمرین هوازی	۰/۹۷۰	۰/۰۵۴
کنترل پارکینسونی	محدودیت غذایی	۰/۷۲۳	۰/۹۸۰
کنترل پارکینسونی	محدودیت غذایی+ تمرین هوازی	۰/۰۰۱	۰/۰۰۱
تمرین هوازی	محدودیت غذایی	۰/۳۴۹	۰/۰۱۴
تمرین هوازی	محدودیت غذایی+ تمرین هوازی	۰/۰۰۱	۰/۰۰۱
محدودیت غذایی	محدودیت غذایی+ تمرین هوازی	۰/۰۰۱	۰/۰۰۱

* آزمون تعقیبی بنفرونی تفاوت معنی‌دار بین گروه‌ها. $P < ۰,۰۵$

بحث

در این تحقیق به بررسی تأثیر تمرینات هوازی و محدودیت غذایی بر بیان پروتئین‌های آلفاسینوکلئین و سیرتوئین-۱ در موش‌های صحرایی مبتلا به پارکینسون پرداخته شد. نتایج نشان داد تخریب ناشی از تزریق ۶-هیدروکسی‌دوپامین، سبب کاهش بیان پروتئین سیرتوئین-۱ و افزایش بیان آلفاسینوکلئین در گروه کنترل پارکینسون می‌شود. کاهش معنادار بیان پروتئین‌های آلفاسینوکلئین در گروه تمرین هوازی مشاهده شد. مطالعات کمی گزارش کرده‌اند که ورزش می‌تواند با کاهش تجمع آلفاسینوکلئین باعث بهبود عملکرد حرکتی شود. کو و چو (۲۰۱۷) گزارش کردند ورزش با تردمیل باعث کاهش از دست‌دادن نورون‌های دوپامینرژیک در حیوانات مبتلا به پارکینسون می‌شود و با فعال‌شدن اتوفاژی مرتبط است. همچنین، اشاره شد که کاهش آلفاسینوکلئین احتمالاً به‌دلیل افزایش شار اتوفاژیک است، زیرا این امر با افزایش نشانگر اتوفاژیک مشهود بود [۲۶]. جانگ و همکاران (۲۰۱۸) گزارش کردند ورزش بر روی تردمیل سطوح آلفاسینوکلئین را در مدل موش‌های پارکینسونی کاهش می‌دهد [۱۴]. لیو و همکاران (۲۰۱۹) گزارش کردند ورزش هوازی منظم رفتار چرخشی موش‌های صحرایی پارکینسونی را بهبود بخشید و آلفاسینوکلئین را به‌طور قابل‌توجهی کاهش داد [۲۷]، در نتیجه روند تخریب عصبی ضایعات پارکینسون را کاهش داد. آلمیدا و همکاران (۲۰۱۷) گزارش کردند که ورزش با شدت متوسط باعث کاهش آلفاسینوکلئین در موش‌های پارکینسونی شده که با بهبود فعالیت میتوفاژی مرتبط است [۱۳]. هوانگ و همکاران (۲۰۱۸) بهبود قابل‌توجهی در رفتار حرکتی و کاهش آلفاسینوکلئین در موش‌های تزریق شده با روتنون (Rotenone) پس از ورزش را مشاهده کردند. چندین مطالعه در مورد انسان نیز از این ایده حمایت می‌کنند که ورزش نه تنها علائم پارکینسون را بهبود می‌بخشد، بلکه ممکن است خطر ابتلا به پارکینسون را نیز کاهش دهد [۲۸]. مهرهولز و همکاران (Mehrholz) (۲۰۱۵) گزارش کردند که ورزش روی تردمیل در بیماران مبتلا به پارکینسون ممکن است سرعت راه‌رفتن و طول گام را بهبود ببخشد [۲۹].

چوی و همکاران (۲۰۲۰) نیز نشان دادند که ورزش هوازی تأثیر قابل‌توجهی بر علائم حرکتی و تعادل در بیماران مبتلا به پارکینسون دارد [۳۰]. مکانیسم احتمالی اتوفاژی ناشی از ورزش از طریق مسیر AMPK-ULK1 برای کندکردن پیشرفت پارکینسون با کاهش تجمع

[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-11-15]

آلفا سینوکلئین و مکانیسم احتمالی میتوفاژی ناشی از ورزش از طریق مسیر PINK1/Parkin و مسیر وابسته به AMPK اتفاق می‌افتد [۳۱]. علاوه بر این، اتوفاژی ناشی از ورزش می‌تواند تجمع توده‌های سمی آلفاسینوکلئین در پارکینسون را کاهش دهد و بنابراین می‌تواند پیشرفت علائم حرکتی را به تأخیر بیندازد [۳۱].

مشاهده شده است که ورزش به طریق مختلف از جمله القای اتوفاژی، ایجاد پلاستیسیته عصبی، به‌کارگیری نوروژنز و کاهش تخریب عصبی، یک اثر محافظت‌کننده عصبی دارد. مکانیسم مولکولی اتوفاژی ناشی از ورزش منجر به عدم تعادل تقاضای انرژی در تأمین انرژی، افزایش نسبت AMP به ATP و افزایش تولید گونه‌های فعال اکسیژن (ROS) می‌شود [۳۲, ۳۳]. علاوه بر اتوفاژی، فعال‌شدن میتوکندری ممکن است در به تأخیر انداختن پیشرفت پارکینسون نیز مفید باشد. با توجه به اینکه تخریب میتوکندری‌های ناکارآمد بار استرس میتوکندری را در داخل سلول‌های عصبی توده سیاه کاهش می‌دهد، بنابراین تجمع ROS را کاهش داده و گردش سلول‌های میتوکندریایی را برای حمایت از میتوکندری خانگی افزایش می‌دهد. القای میتوفاژی در پارکینسون احتمالاً می‌تواند از طریق اثرات آنتی‌اکسیدانی آن، میتوکندری را از آسیب بیشتر استرس اکسیداتیو محافظت کند و از طریق توانایی بیوژنز میتوکندریایی، میتوکندری‌های ناکارآمد را با میتوکندری‌های جدیدتر جایگزین کند. اتوفاژی و فعال‌سازی میتوفاژی با کاهش تجمعات آلفاسینوکلئین و بهبود هموستاز میتوکندری به یک پتانسیل درمانی امیدوارکننده در درمان پارکینسون تبدیل می‌شود [۳۱, ۳۲]. همچنین، در این مطالعه کاهش بیان سیرتوئین-۱ در گروه کنترل پارکینسونی مشاهده شد. به‌طور مشابه، در مدل‌های پارکینسونی، کاهش بیان سیرتوئین-۱ از طریق القای یک miRNA خاص منجر به سطوح بالاتر مرگ سلولی شد [۳۴]. همچنین، بیان پروتئین سیرتوئین-۱ در گروه تمرین هوازی+رژیم غذایی نسبت به گروه کنترل پارکینسون افزایش معنادار داشت. سیرتوئین-۱ در هیپوکامپ و هیپوتالاموس مغز موش بالغ به‌شدت بیان می‌شود [۳۵]. فعالیت سیرتوئین-۱ افزایش خطر ابتلا به بیماری‌های دژنراتیو مغز را کاهش می‌دهد. مهار سیرتوئین-۱ باعث افزایش واکنش‌های التهابی می‌شود. آسیب‌شناسی عصبی پارکینسون با توالی تغییرات التهابی و آزادسازی سایتوکاین‌های پیش‌التهابی به‌دلیل فعال‌شدن مسیرهای سیگنالینگ التهابی مرتبط است. علاوه بر این، استرس اکسیداتیو، اختلالات التهابی، اختلال عملکرد میتوکندری و آپوپتوز به‌طور متقابل در آسیب‌شناسی عصبی پارکینسون نقش دارند [۷]. مطالعات بسیار محدودی اثر ورزش بر سیرتوئین-۱ را در بیماری پارکینسون بررسی کرده‌اند. توون و همکاران (۲۰۱۵) نشان دادند که تمرینات هوازی و تمرینات قدرتی باعث ارتقاء محافظت عصبی می‌شود. مکانیسم زیربنایی اثر محافظت عصبی ورزش ممکن است شامل فعال‌شدن سیرتوئین-۱ باشد که می‌تواند عملکرد میتوکندری و التهاب عصبی را از طریق استیل‌زدایی NF-kB تنظیم کند [۳۶]. مرندی و همکاران (۲۰۲۰) گزارش کردند تمرین استقامتی کوتاه‌مدت در مدل موش‌های صحرایی ۶-هیدروکسی دوپامین باعث افزایش بیان سیرتوئین-۱ موش‌های مدل پارکینسونی می‌شود [۳۷]. افزایش سیرتوئین-۱ ناشی از ورزش احتمالا تشکیل سیناپس و فعالیت سیناپسی را افزایش می‌دهد و می‌تواند پیشرفت بیماری‌های مختلف مغزی از جمله بیماری پارکینسون را کاهش دهد [۷]. ورزش به‌طور حاد بیان ژن سیرتوئین-۱ را در داخل عضله افزایش می‌دهد. تمرین ورزشی می‌تواند با افزایش فعالیت سیرتوئین-۱ در بهبود اختلالات ناشی از پارکینسون مؤثر باشد [۳۵-۳۷]. مطالعات مربوط به اثر محدودیت غذایی بر پروتئین‌های آلفاسینوکلئین و سیرتوئین-۱ بر روی بیماری پارکینسون انگشت‌شمار است و اکثراً به بررسی سایر عوامل پاتولوژیک پرداخته‌اند. در مطالعه حاضر، افزایش سیرتوئین-۱ در گروه محدودیت غذایی نسبت به گروه کنترل پارکینسون مشاهده شد. سیرواستاوا و همکاران (۲۰۱۱) گزارش کردند القای سیرتوئین-۱ با محدودیت کالری در برابر از دست‌دادن و اختلال عصبی در مدل‌های سلولی و حیوانی پارکینسون محافظت می‌کند که با نتایج مطالعه حاضر همسو بود [۳۸]. در مطالعه‌ای انسانی گزارش شد رژیم متناوب محدودیت کالری سیرتوئین-۱ را به‌میزان قوی‌تری نسبت به محدودیت کالری مداوم تحت تأثیر قرار داد که نشان‌دهنده مداخله غذایی فردی است [۳۹]. مطالعات نشان می‌دهند که محدودیت کالری باعث فعال‌شدن سیرتوئین-۱ می‌شود که سپس با تغییر فعالیت فاکتور رونویسی، محافظت عصبی را تقویت می‌کند [۴۰]. یزدیان و همکاران (۲۰۱۸) گزارش کردند اثر محدودیت کالری ۳۰ درصدی و ورزش تردمیل می‌تواند کاتالپسی را در مدل حیوانی بیماری پارکینسون بهبود بخشد. اعمال محدودیت کالری قبل از القای بیماری پارکینسون ممکن است از شدت عوارض جانبی بیماری پارکینسون بکاهد [۴۰].

پژوهش‌های انجام‌شده در رابطه با اثر محدودیت کالری در مورد حفاظت نورونی همیشه مثبت نبوده است. به‌عنوان مثال گزارش‌شده است که محدودیت کالری ۲ الی ۸ هفته‌ای بر از دست‌دادن نورون‌های دوپامینرژیک در موش صحرایی پارکینسونی شده اثری ندارد. دلیل تفاوت احتمالا در زمان و درصد محدودیت کالری و سن رت‌های استفاده شده است. در بیماران پارکینسونی، ورزش بدنی باعث کاهش استرس اکسیداتیو، افزایش بیوژنز میتوکندری، اتوفاژی و فعالیت آنزیم آنتی‌اکسیدان و تحریک انتقال‌دهنده‌های عصبی مانند دوپامین می‌شود. احتمالا محدودیت غذایی می‌تواند با استفاده از مکانیسم‌های تنظیم عوامل نوروتروفیک و نورون‌های دوپامینرژیک افزایش بیان سیرتوئین-۱ و کاهش بیان آلفاسینوکلئین را تنظیم کند. از سوی دیگر، محدودیت کالری نقش مؤثری بر بیماری پارکینسون دارد و با اثر محافظت‌کننده نورونی از طریق تأثیر بر انرژی میتوکندریایی باعث

[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-11-15]

کاهش رادیکال‌های آزاد ناشی از فسفریلاسیون اکسیداتیو می‌شود. به‌عنوان مثال، نشان داده‌شده است که محدودیت غذایی سطوح استرس اکسیداتیو سلولی را کاهش می‌دهد [۴۱] و همچنین می‌تواند بیان چاپرون‌های پروتئینی محافظت‌کننده را تنظیم کند [۴۲]. پاسخ استرس سلولی می‌تواند توسط یک استرس متابولیکی تحریک شود که مربوط به محدودیت کالری یا استرس فیزیولوژیکی حاصل از گرسنگی یا تشنگی است [۴۰]. مسیرهای تعاملی و مکانیسم‌های مولکولی متعددی وجود دارند که محدودیت کالری و ناشتایی متناوب به‌وسیله آنها به نورون‌ها سود می‌رسانند، از جمله آنهایی که شامل پیام‌رسانی شبه انسولین، فاکتورهای رونویسی و گیرنده‌های فعال‌شده با تکثیرکننده پراکسی زوم هستند که احتمالا افزایش بیان پروتئین سیرتوئین-۱ و کاهش بیان آلفاسینوکلئین را تنظیم می‌کنند [۴۲]. مشاهده شد اعمال محدودیت غذایی بر افزایش بیان سیرتوئین-۱ و کاهش بیان آلفاسینوکلئین تأثیر دارد، ولی این تأثیر کمتر از گروه هوازی است. از طرفی، اعمال محدودیت غذایی و انجام همزمان ورزش به مراتب تأثیر بیشتری در افزایش بیان پروتئین سیرتوئین-۱ و کاهش بیان آلفاسینوکلئین نسبت به دو گروه هوازی و محدودیت غذایی داشت. به‌نظر می‌رسد زمانی که این دو فاکتور بـه‌طور همزمان به‌کار برده شدند، اثرات یکدیگر را تقویت کردند. احتمالاً ترکیب محدودیت غذایی با تمرینات هوازی ممکن است یک رویکرد درمانی بالقوه برای مدیریت درمان پارکینسون ارائه دهد. مطالعه حاضر نشان می‌دهد اعمال محدودیت کالری و ورزش هوازی به‌عنوان یک برنامه درمانی ترکیبی باعث افزایش بیان پروتئین سیرتوئین-۱ و کاهش بیان آلفاسینوکلئین می‌شود. طبق بررسی انجام‌شده، این اولین مطالعه‌ای است که تاکنون در مورد اثر تمرین ترکیبی همراه با محدودیت غذایی ۴۰ درصد بر بیان پروتئین سیرتوئین-۱ و آلفاسینوکلئین در موش‌های مدل پارکینسونی انجام‌شده است و تأیید یا رد کامل این نتایج نیازمند تحقیقات بیشتر در این زمینه است. یکی از محدودیت‌های مطالعه حاضر عدم اندازه‌گیری پروتئین‌های مهم القاکننده اتوفاژی (مانند AMPK، ULK1) به‌علت محدودیت مالی بود. شواهدی از اثرات مفید ورزش بر پارکینسون در انسان وجود دارد. بااین‌حال، هیچ مطالعه انسانی برای حمایت از مکانیسم مولکولی پیشنهادی ما برای اتوفاژی/میتوفاژی ناشی از ورزش، که علائم حرکتی پارکینسون را بهبود می‌بخشد، وجود ندارد. بنابراین، تحقیقات آینده برای ارزیابی تغییرات اتوفاژی و فرایند میتوفاژی در مغز در حین ورزش مورد نیاز است.

نتیجه‌گیری

بررسی ما نشان می‌دهد که تمرینات هوازی در کنار محدودیت غذایی می‌تواند افزایش بیان پروتئین سیرتوئین-۱ و کاهش بیان آلفاسینوکلئین را تنظیم کند. اتوفاژی ناشی از ورزش و محدودیت غذایی می‌تواند تجمع توده‌های آلفاسینوکلئین را در پارکینسون کاهش دهد. تنظیم بیان سیرتوئین-۱ یک راهبرد درمانی بالقوه در پارکینسون است، که احتمالا می‌تواند با ورزش هوازی و محدودیت غذایی تنظیم شود. روی‌هم‌رفته، این نتایج پتانسیل ورزش و محدودیت غذایی را در مدیریت بیماری پارکینسون با تنظیم سیرتوئین-۱ و آلفاسینوکلئین نشان می‌دهد. به‌نظر می‌رسد تمرین هوازی یا محدودیت کالری در بهبود علائم بیماری پارکینسون مؤثر می‌باشد، ولی در حال حاضر پروتکل واحد و قابل تعمیم به همه بیماران در این زمینه موجود نیست. هرچند، برای تشخیص مکانیسم‌های زیربنایی هنوز تحقیقات گسترده‌ای مورد نیاز است.

سپاسگزاری

این مقاله حاصل رساله دکتری دانشجوی دانشگاه آزاد اسلامی واحد تبریز با کد اخلاق IR.SSRI.REC.1400.1168 از دانشگاه آزاد اسلامی واحد تبریز می‌باشد. از کلیه افرادی که در این تحقیق با ما همکاری داشتند تشکر می‌نماییم.

تعارض منافع

بنا بر اظهار نویسندگان در این مقاله هیچ‌گونه تعارض منافعی وجود ندارد.

References

1. Maloney EM, Djamshidian A, O'Sullivan SS. Phenomenology and epidemiology of impulsive-compulsive behaviours in Parkinson's disease, atypical Parkinsonian disorders and non-Parkinsonian populations. J Neurol Sci. 2017;374:47-52. [DOI: 10.1016/j.jns.2016.12.058] [PMID: 28108021]
2. Chahine LM, Amara AW, Videnovic A. A systematic review of the literature on disorders of sleep and wakefulness in Parkinson's disease from 2005 to 2015. Sleep Med Rev. 2017;35:33-50. [DOI: 10.1016/j.smrv.2016.08.001] [PMID: 27863901]
3. 3.Huang A, Jen C, Chen H, Yu L, Kuo Y, Chen H-I. Compulsive exercise acutely upregulates rat hippocampal brain-derived neurotrophic factor. J Neural Transm. 2006;113:803-11. [DOI: 10.1007/s00702-005-0359-4] [PMID: 16252072]
4. Cookson MR, Bandmann O. Parkinson's disease: insights from pathways. Hum Mol Genet. 2010;19(R1):R21-7. [DOI: 10.1093/hmg/ddq167] [PMID: 20421364]
5. Ebrahimzadeh Peer M, Fallahmohammadi Z, Akbari A. The effect of progressive endurance training and extract of black winter truffle on proteins levels and expression of hippocampus α-synuclein and HSF1 in the healthy and diabetic rats. Metabol Open. 2023;17:100232. [DOI: 10.1016/j.metop.2023.100232] [PMID: 36785616]
6. Zhou W, Barkow JC, Freed CR. Running wheel exercise reduces α-synuclein aggregation and improves motor and cognitive function in a transgenic mouse model of Parkinson's disease. PLoS One. 2017;12(12):e0190160. [DOI: 10.1371/journal.pone.0190160] [PMID: 29272304]
7. Li X, Feng Y, Wang XX, Truong D, Wu YC. The critical role of SIRT1 in parkinson's disease: mechanism and therapeutic considerations. Aging Dis. 2020;11(6):1608-22. [DOI: 10.14336/AD.2020.0216] [PMID: 33269110]
8. Benskey MJ, Perez RG, Manfredsson FP. The contribution of alpha synuclein to neuronal survival and function–Implications for Parkinson's disease. Neurochem. 2016;137(3):331-59. [DOI: 10.1111/jnc.13570]
9. Mullin S, Schapira A. α-Synuclein and mitochondrial dysfunction

[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-11-15]

in Parkinson's disease. Mol Neurobiol. 2013;47:587-97. [DOI: 10.1007/s12035-013-8394-x] [PMID: 23361255]
10. Tajiri N, Yasuhara T, Shingo T, Kondo A, Yuan W, Kadota T, et al. Exercise exerts neuroprotective effects on Parkinson's disease model of rats. Brain Res. 2010;1310:200-207. [DOI: 10.1016/j.brainres.2009.10.075] [PMID: 19900418]
11. Goes A, Souza L, Del Fabbro L, De Gomes M, Boeira S, Jesse C. Neuroprotective effects of swimming training in a mouse model of Parkinson's disease induced by 6-hydroxydopamine. Neurosci J. 2014;256:61-71. [DOI: 10.1016/j.neuroscience.2013.09.042] [PMID: 24090962]
12. 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. [DOI: 10.1016/j.nbd.2013.11.017] [PMID: 24316165]
13. Almeida MF, Silva CM, Chaves RS, Lima NC, Almeida RS, Melo KP, et al. Effects of mild running on substantia nigra during early neurodegeneration. J Sports Sci. 2018;36(12):1363-70. [DOI: 10.1080/02640414.2017.1378494]
14. Jang YC, Hwang DJ, Koo JH, Um HS, Lee NH, Yeom DC, et al. Association of exercise-induced autophagy upregulation and apoptosis suppression with neuroprotection against pharmacologically induced Parkinson's disease. J Exerc Nutrition Biochem. 2018;22(1):1-8. [DOI: 10.20463/jenb.2018.0001] [PMID: 29673238]
15. Bayod S, Del Valle J, Lalanza J, Sanchez-Roige S, de Luxan-Delgado B, Coto-Montes A, et al. Long-term physical exercise induces changes in sirtuin 1 pathway and oxidative parameters in adult rat tissues. Exp Gerontol. 2012;47(12):925-35. [DOI: 10.1016/j.exger.2012.08.004] [PMID: 22940286]
16. Real CC, Garcia PC, Britto LR. Treadmill exercise prevents increase of neuroinflammation markers involved in the dopaminergic damage of the 6-OHDA Parkinson's disease model. J Mol Neurosci. 2017;63:36-49. [DOI: 10.1007/s12031-017-0955-4]
17. Yagi H, Noguchi Y, Kitamura K, Sato M. Deficiency of Vlgr1 resulted in deafness and susceptibility to audiogenic seizures while the degree of hearing impairment was not correlated with seizure severity in C57BL/6-and 129-backcrossed lines of Vlgr1 knockout mice. Neurosci Lett. 2009;461(2):190-95. [DOI: 10.1016/j.neulet.2009.06.012]
18. Kouda K, Iki M. Beneficial effects of mild stress (hormetic effects): dietary restriction and health. J Physiol Anthropol. 2010;29(4):127-32. [DOI: 10.2114/jpa2.29.127] [PMID: 20686325]
19. Martin B, Mattson MP, Maudsley S. Caloric restriction and intermittent fasting: two potential diets for successful brain aging. Ageing Res Rev. 2006;5(3):332-53. [DOI: 10.1016/j.arr.2006.04.002] [PMID: 16899414]
20. Wang Z, Cui Y, Wen L, Yu H, Feng J, Yuan W, et al. Dietary restriction against parkinson's disease: what we know so far. Nutrients. 2022;14(19):4108. [DOI: 10.3390/nu14194108] [PMID: 36235760]
21. de Carvalho TS. Calorie restriction or dietary restriction: how far they can protect the brain against neurodegenerative diseases? Neural Regen. Res. 2022;17(8):1640-44. [DOI: 10.4103/1673-5374.332126] [PMID: 35017409]
22. Armentero M, Levandis G, Bramanti P, Nappi G, Blandini F. Dietary restriction does not prevent nigrostriatal degeneration in the 6-hydroxydopamine model of Parkinson's disease. Exp Neurol. 2008;212(2):548-51. [DOI: 10.1016/j.expneurol.2008.04.006]
23. Khalaj A, Shobeiri TS, Yazdian MR. The effect of caloric restriction on reserpine-induced catalepsy in rats model of Parkinson's disease. Appl Biol. 2018;8(31):99-106.
24. Nishio ML, Jeejeebhoy KN. Effect of malnutrition on aerobic and anaerobic performance of fast-and slow-twitch muscles of rats. JPEN. 1992;16(3):219-25. [DOI: 10.1177/014860719201600 3219]
25. Moghadam A, Noori-Zadeh A, Darabi S, Rajaei F, Abbaszadeh H-a, Ghasemi Hamidabadi H. Dopaminergic neuroprotection with ginkgolide in 6-hydroxydopamine rat parkinson's disease model. J Mazandaran Univ Med Sci. 2019;28(170):11-21. [Link]
26. Koo JH, Cho JY. Treadmill exercise attenuates α-synuclein levels by promoting mitochondrial function and autophagy possibly via SIRT1 in the chronic MPTP/P-induced mouse model of Parkinson's disease. Neurotox Res. 2017;32:473-86. [DOI: 10.1007/s12640-017-9770-5]
27. Liu W, Fu R, Wang Z, Liu S, Tang C, Li L, et al. Regular aerobic exercise-alleviated dysregulation of CAMKIIα carbonylation to mitigate parkinsonism via homeostasis of apoptosis with autophagy. J Neuropathol Exp Neurol. 2020;79(1):46-61. [DOI: 10.1093/jnen/nlz106]
28. Hwang DJ, Koo JH, Kwon KC, Choi DH, Shin SD, Jeong JH, et al. Neuroprotective effect of treadmill exercise possibly via regulation of lysosomal degradation molecules in mice with pharmacologically induced Parkinson's disease. J Physiol Sci. 2018; 68:707-16. [DOI: 10.1007/s12576-017-0586-0]
29. Mehrholz J, Kugler J, Storch A, Pohl M, Elsner B, Hirsch K. Treadmill training for patients with Parkinson's disease. Cochrane database of systematic reviews. 2015(8). [DOI: 10.1002/14651858.CD007830.pub3]
30. Choi HY, Cho KH, Jin C, Lee J, Kim TH, Jung WS, et al. Exercise therapies for Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis. J Parkinsons Dis. 2020;2020 :2565320. [DOI: 10.1155/2020/2565320] [PMID: 32963753]
31. Goenawan H, Kiasati S, Sylviana N, Megantara I, Lesmana R. Exercise-induced autophagy ameliorates motor symptoms progressivity in parkinson's disease through alpha-synuclein degradation: a review. Neuropsychiatr Dis Treat. 2023:1253-62. [DOI: 10.2147/NDT.S401416]
32. Tarawan VM, Gunadi JW, Lesmana R, Goenawan H, Meilina DE, Sipayung JA, et al. Alteration of autophagy gene expression by different intensity of exercise in gastrocnemius and soleus muscles of Wistar rats. J Sports Sci Med. 2019;18(1):146-54. [PMID: 30787662]
33. Kjøbsted R, Hingst JR, Fentz J, Foretz M, Sanz MN, Pehmøller C, et al. AMPK in skeletal muscle function and metabolism. FASEB J. 2018;32(4):1741. [DOI: 10.1096/fj.201700442R] [PMID: 29242278]
34. Razick DI, Akhtar M, Wen J, Alam M, Dean N, Karabala M, et al. The role of sirtuin 1 (SIRT1) in neurodegeneration. Cureus. 2023;15(6):e40463. [DOI: 10.7759/cureus.40463] [PMID: 37456463]
35. Zakhary SM, Ayubcha D, Dileo JN, Jose R, Leheste JR, Horowitz JM, et al. Distribution analysis of deacetylase SIRT1 in rodent and human nervous systems. Anat Rec. 2010;293(6):1024-32. [DOI: 10.1002/ar.21116] [PMID: 20225204]
36. 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. [DOI: 10.1155/2015/261809] [PMID: 26448816]
37. Marandi SM, Alaei H, Esfarjani F. The metabolically effects of the short term endurance training among rat model of 6-hydroxydopamine Parkinson's disease. Med J Tabriz Uni Med Sciences Health Services. 2020;42(3):273-80. [Link]
38. Srivastava S, Haigis MC. Role of sirtuins and calorie restriction in neuroprotection: implications in Alzheimer's and Parkinson's diseases. Curr Pharm Des. 2011;17(31):3418-33. [DOI: 10.2174/138161211798072526]
39. Opstad TB, Sundfør T, Tonstad S, Seljeflot I. Effect of intermittent and continuous caloric restriction on Sirtuin1 concentration depends on sex and body mass index. Nutr Metab Cardiovasc Dis. 2021;31(6):1871-78. [DOI: 10.1016/j.numecd.2021.03.005]
40. Yazdian MR, Khalaj A, Kalhor N. The effect of caloric restriction

[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-11-15]

and treadmill exercise on reserpine-induced catalepsy in a rat model of parkinson's disease. Neurosci J Shefaye Khatam. 2018;6(4):45-52. [Link]

41. Merghani MM, Ardah MT, Al Shamsi M, Kitada T, Haque ME. Dose-related biphasic effect of the Parkinson's disease neurotoxin MPTP, on the spread, accumulation, and toxicity of α-synuclein. Neurotoxicology. 2021;84:41-52. [DOI: 10.1016/j.neuro.2021.02.001]
42. Loos B, Klionsky DJ, Wong E. Augmenting brain metabolism to increase macro-and chaperone-mediated autophagy for decreasing neuronal proteotoxicity and aging. Prog Neurobiol. 2017;156:90-106. [DOI: 10.1016/j.pneurobio.2017.05.001]

[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-11-15]