CORE
Metadata, citation and similar papers at core.ac.uk
Provided by shahrekord university of medical scinces

مجله دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد/ دوره ۱۸، شماره ۵/ آذر و دی ۱۳۹۵/ ۶۲-۵۵

مقاله پژوهشی

تأثیر یک دوره فعالیت بدنی بر میزان نوروتروفیک مشتق از آستروسیت مزانسفال جسم مخطط رت های نر صحرایی ابتلاء شده به پارکینسون

مصطفی چراغیان، ضیاء فلاح محمدی*، امیر نژاد وزیری چتر رودی
گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه مازندران، مازندران، ایران.

تاریخ دریافت: ۹۴/۴/۱۱ تاریخ پذیرش: ۹۴/۱۲/۱۱

Downloaded from journal.skums.ac.ir at 11:38 +0430 on Wednesday September 13th 2017

چکیده:

زمینه و هدف: با توجه به نتایج تحقیقات پیشین و تأثیر تمرین اختیاری روی فاکتورهای نروتروفیک در درمان بیماری پارکینسون، هدف از انجام پژوهش بررسی تغییرات سطح **MANF** جسم مخطط موش های صحرایی نر در معرض سم عصبی تزریقی توسط جراحی استریوتاکسی به دنبال ٤ هفته دویدن روی نوار گردان بود.

روش بررسی: ۲٤ سر موش صحرایی نر به ٤ گروه شم، کنترل پارکینسون، کنترل سالم و تمرین پارکینسون تقسیم شدند. گروه تمرین به مدت ٤ هفته ۵ روز در هفته و روزانه ۲ جلسه ۱۵ دقیقه‌ای که حداقل ۱ ساعت از هم فاصله داشتند، با سرعت ۱۵ متر بر دقیقه تمرین انجام دادند. تزریق محلول ٦- هیدروکسی دوپامین (**6-OHDA**) به داخل جسم مخطط مغز با هدف تولید مدل تجربی پارکینسون صورت گرفت. ۳ هفته پس از تزریق ٦- هیدروکسی، تست چرخشی آپومورفین برای تأیید پارکینسونی شدن موش‌ها انجام شد. سطوح **MANF** جسم مخطط با روش الیزا اندازه‌گیری گردید. داده‌ها به روش آنالیز واریانس یک طرفه و آزمون تعقیبی توکی تجزیه و تحلیل شد.

یافته ها: یافته ها نشان داد سطح **MANF** جسم مخطط در گروه کنترل پارکینسون (۹±۲٦/۹۱ پیکوگرم بر میلی‌گرم) نسبت به گروه کنترل سالم (۲±٤۵/۲۲ پیکوگرم بر میلی‌گرم) تفاوت معنی داری دارد (**P≤۰/۰۵**)؛ همچنین سطح **MANF** جسم مخطط در گروه تمرین پارکینسون (۲±۲۹/۳۵ پیکوگرم بر میلی‌گرم) نسبت به گروه کنترل پارکینسون (۹±۲٦/۹۱ پیکوگرم بر میلی‌گرم) افزایش داشت، اما تفاوت آن معنی‌دار نبود (**P=۰/۹۹۷**).

نتیجه گیری: نتیجه این پژوهش نشان داد که اجرای برنامه دویدن روی نوارگردان با مشخصات مطالعه حاضر سبب افزایش سطح **MANF** جسم مخطط نمی شود و بنابراین نمی توان با قاطعیت نقش حفاظت نرونی برای این پروتکل تمرینی قائل شد و نیاز به تحقیقات بیشتری می باشد.

واژه های کلیدی: تمرین هوازی، **MANF**، ٦- هیدروکسی دوپامین، پارکینسون.

مقدمه:

عامل‌های نوروتروفیک (NTFs) پروتئین‌های ترشحی هستند که به‌واسطه فعال کردن گیرنده‌های ویژه بر روی سطح سلول نورونی اثرات تروفیک (تغذیه‌ای) تولید می‌کنند (۱). طبق فرضیه اولیه عامل نوروتروفیک، بافت‌های هدف در مقادیر محدود مولکول‌های تروفیک تولید می‌کنند و بنابراین فقط نورون‌هایی که به‌صورت موافق با سلول‌های هدفشان سیناپس برقرار می‌کنند، توانایی زنده ماندن دارند و احتمالاً در نورون‌ها کمبود حمایت تغذیه‌ای (تروفیک) باعث آپوپتوز و مرگ سلولی می‌شود (۲). علاوه بر اثرات بهبود بقاء، عامل‌های نوروتروفیک رشد نورون‌ها، تمایز نورون‌ها، حفظ و نگهداری اتصالات و شکل‌پذیری بلوغ عصبی را باعث می‌شوند (۳). عامل‌های نوروتروفیک براساس عملکردهای متفاوت خود به ۴ گروه یا خانواده تقسیم

*نویسنده مسئول: مازندران- دانشگاه مازندران- گروه فیزیولوژی ورزشی- تلفن:۰۹۱۲۵۲۵۹۶۳۵، E-mail: ziafalm@yahoo.com

Downloaded from journal.skums.ac.ir at 11:38 +0430 on Wednesday September 13th 2017

می‌شوند شامل ۱. نوروتروفین‌ها، ۲. سیتوکینزهای نوروپویتیک ۳. عامل‌های نوروتروفیک مشتق شده از سلول‌های گلیال (GDNF) و ۴. عامل نوروتروفیک دوپامین مغزی (CDNF) و عامل نوروتروفیک مشتق از آستروسیت مزانسفال (MANF) که اخیراً نشان داده شده است، دارای فعالیت محافظت نورونی می‌باشند (۴). در این میان عامل‌های خانواده CDNF/MANF، از اهمیت ویژه‌ای برخوردار هستند. MANF و CDNF مانند GDNF دارای خاصیت حفاظت نورونی در مقابل آثار سمی ۶- هیدروکسی دوپامین هستند و همچنین حیات نورون‌های گانگلیون ریشه پشتی را افزایش می‌دهند (۵). نشان داده شده است MANF به‌صورت انتخابی از حیات نورون‌های دوپامینرژیک نیگرال حمایت می‌کنند که ممکن است به دلیل حفظ بیان پایدار تیروزین هیدروکسیلاز (TH) در نورون‌های دوپامینرژیک باشد (۱). MANF یک عامل حفظ کننده برای نورون‌های مربوط به قسمت میانی مغز است که با اضافه شدن ترکیبی از این پروتئین به محیط کشت، مانع از القاء مرگ سلول‌ها در شرایط آزمایش می‌شود. فعالیت حیات بخشی MANF بر روی نورون‌های دوپامینی قابل مشاهده است (۴). در موش‌های پارکینسونی شده توسط ۶- هیدروکسی دوپامین که به جسم مخطط آن‌ها MANF تزریق شده بود، نورون‌های دوپامینرژیک جسم سیاه در مقابل تخریب نورونی محافظت شدند. MANF می‌تواند باعث ترمیم عملکرد دوپامینرژیکی در جسم مخطط شود (۶). از سوی دیگر، ورزش می‌تواند یک رویکرد کاملاً منطقی برای توسعه درمان‌های محافظتی و عصبی برای بیماری پارکینسون باشد. در حال حاضر پزشکان به بیماران خود این روش درمانی را توصیه می‌کنند. در واقع اخیراً تحقیقات بسیار زیادی در مورد بدن انسان وجود دارد که به ورزش به عنوان یک فرایند درمانی برای پارکینسون اشاره می‌کند (۷). مطالعات حیوانی نشان دادند که ورزش‌های روزانه باعث رها شدن نوروترنسمیترهای مختلف در مغز مانند دوپامین، نوراپی نفرین و به خصوص BDNF می شود (۹،۸). در این راستا محققین بیان کردند تمرین به‌طور فزاینده باعث افزایش بقا و مقاومت در برابر آسیب‌های مغزی و افزایش رشد عصبی هیپوکامپ می‌شود (۸). تمرین ورزشی، زنده ماندن سلول‌های عصبی را افزایش می‌دهد و برقراری عملکردهای مغز را بعد از آسیب تسهیل می‌کند (۱۰). در یک مطالعه مشخص شد تمرین اختیاری می‌تواند با جلوگیری از کاهش MANF در ساقه مغز موش های پارکینسونی باعث محافظت نورونی در برابر استرس ناشی از تزریق درون بطنی ۶- هیدروکسی دوپامین شود و نقش حفاظتی از این سلول ها در برابر بیماری پارکینسون دارد (۱۱). با توجه به این که کانون اصلی تولید بیماری پارکینسون سلول های جسم سیاه و جسم مخطط می باشند و با در نظر گرفتن آثار نسبتاً متفاوت تمرینات اختیاری و اجباری روی سلول های دستگاه عصبی مرکزی، این سوال مطرح می شود که آیا اجرای یک دوره ورزش اجباری دویدن روی نوارگردان با شدت متوسط پیش از القای مدل تجربی پارکینسون می تواند موجب پیشگیری از کاهش MANF یا حتی افزایش آن در سلول های جسم مخطط شود؟ از طرف دیگر دانشمندان علوم تندرستی به دنبال کشف راه های درمانی کم هزینه و دارای عوارض جانبی کمتر برای بیماری پارکینسون می باشند. در نتیجه ورزش به عنوان یک ابزار پیشگیری و درمانی در محور توجهات قرار گرفته است. در این راستا هدف از پژوهش حاضر یافتن پاسخ به این سؤال است که آیا ۴ هفته تمرین روی نوارگردان روی سطح MANF جسم مخطط موش‌های پارکینسونی شده با القاء سم عصبی ۶- هیدروکسی دوپامین تأثیر دارد یا خیر؟

روش بررسی:

۲۴ سر موش صحرایی نر بالغ نژاد ویستار (۱۲ هفته ای) از مرکز انستیتوپاستور آمل تهیه شد. حیوانات پس از انتقال به محیط آزمایشگاه، به مدت ۱ هفته (هفته ی اول) جهت تطابق با محیط جدید در

Downloaded from journal.skums.ac.ir at 11:38 +0430 on Wednesday September 13th 2017

قفسه‌های پلی کربنات شفاف در محیطی با دمای ۲۰ تا ۲۴ درجه سانتی‌گراد، رطوبت ۴۵٪ تا ۵۵٪ و در شرایط ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی نگهداری شدند. حیوانات به طور تصادفی به ۴ گروه: کنترل سالم (۶ سر)، کنترل پارکینسونی (۶ سر)، گروه تمرین پارکینسون (۶ سر)، شم (۶ سر) تقسیم شدند. در طی دوره پژوهش نیز حیوانات به غذای ساخت شرکت بهپرور (پلت) دسترسی آزاد داشتند. ضمناً آب مورد نیاز حیوان نیز به صورت آزاد و از طریق بطری‌های ویژه در دسترس قرار داده شد. گروه های تمرینی روی نوارگردان (ساخت دانشکده تربیت بدنی مازندران) به مدت ۴ هفته به تمرین پرداخته‌اند. گروه تمرین: ۵ روز در هفته و روزانه ۳۰ دقیقه با سرعت ۱۵ متر بر دقیقه تمرین انجام دادند (۱۲). در ادامه موش‌های گروه تمرین پارکینسون و کنترل پارکینسون تحت جراحی قرار گرفتند. تخریب جسم مخطط موش‌ها برای ایجاد مدل پارکینسون با تزریق استریوتاکسی محلول ۶- هیدروکسی دوپامین به داخل جسم مخطط مغز صورت گرفت. بدین منظور کانال با استفاده از سرنگ ۲۷ گیج و با طول ۹ میلی‌متر (۷ میلی‌متر تنه پلاستیکی و ۲ میلی‌متر قسمت آهنی تزریقی) و ۱/۵ میلی‌متر باقیمانده برای سرنگ ۳۰ گیج دندانپزشکی که به سرنگ همیلتون وصل شد، تعبیه گردید. مختصات به‌دست‌آمده برای ایجاد سوراخ و انجام تزریق بر اساس اطلس پاکسینوس بدین‌صورت است. ۱ میلی‌متر جانبی، ۰/۵ میلی مترجلویی- عقبی و ۱/۵ میلی‌متر عمقی (۱۳). حجم و دوز تزریقی محلول سمی ۶- هیدروکسی دوپامین به مقدار ۲۵۰ میکروگرم در حجم ۵ میکرولیتر به ازای هر موش بود. برای تهیه این محلول ۲۰ میکروگرم از ماده ۶- هیدروکسی دوپامین با ۰/۴ سی سی سالین ترکیب شد؛ سپس برای تزریق محلول آماده شده به داخل جسم مخطط مغز آزمودنی‌ها از سرنگ ۲ میکرولیتری استفاده گردید. ترتیب قرارگیری مواد داخل لوله بیرونی سرنگ بدین گونه است که از طرف تنه سرنگ، یک سوم ابتدایی با سالین، یک سوم وسط با هوا (حباب) و یک سوم انتهایی با محلول ۶- هیدروکسی دوپامین پر گردید. هر ۰/۵ میکرولیتر به مدت ۳۰ ثانیه تزریق شد. بعد از تزریق، موش به مدت ۱ دقیقه ثابت نگه داشته می‌شد. برای بررسی اثر تزریق ۶- هیدروکسی دوپامین و تأیید این موضوع که با تزریق ۶- هیدروکسی دوپامین موش‌ها دچار پارکینسون شده‌اند، ۲۱ روز بعد از تزریق رفتار چرخشی القاء آپومورفین و آزمون استوانه مورد استفاده قرار گرفت. تعداد کل چرخش‌های کامل (۳۶۰ درجه) انجام شده در جهت موافق و مخالف سمت آسیب دیده جسم مخطط در طی یک دوره ۳۰ دقیقه‌ای با استفاده از نوار ویدئویی ضبط و سپس توسط محقق شمارش شد. تعداد چرخش‌های سمت آسیب دیده از سمت مخالف تفریق شد که بیانگر تعداد چرخش خالص به سمت مخالف است. چرخش بیشتر نشان دهنده شدت ضایعه از نظر از دست دادن سلول‌های دوپامینرژیک است (۱۲). بعد از مشخص شدن پارکینسونی شدن موش‌ها، ابتدا موش‌ها به اتاق جراحی منتقل‌شده و با ترازو وزن می‌شد. بعد از وزن کشی به موش کتامین و زایلازین با نسبت (۵ میلی‌لیتر کتامین به ۳ میلی‌لیتر زایلازین) به‌صورت داخل صفاقی، تزریق گردید؛ سپس به سرعت بافت جسم مخطط از سایر قسمت‌های مختلف مغز جدا شد و در ازت مایع قرار گرفت. در ادامه بعد از هموژنایز بافت در محلول بافر فسفات سالین با PH ۷/۴، نمونه در مدت ۲۰ دقیقه با دور G۱۰۰۰۰ سانتریفیوژ شده و میزان غلظت MANF جسم مخطط نمونه‌ها به‌وسیله کیت آزمایشگاهی شرکت CUSABIO چین اندازه‌گیری شدند.

در این پژوهش با توجه به طبیعی بودن توزیع داده ها با استفاده از آزمون کولموگروف اسمیرنف، به منظور بررسی تفاوت‌های موجود بین گروه‌های تجربی و کنترل از آزمون آنالیز واریانس یک‌طرفه استفاده شد؛ همچنین از آزمون تعقیبی توکی در سطح معنی‌داری $P\leq ۰/۰۵$ برای بررسی تفاوت بین گروهی استفاده شد. همه تجزیه و تحلیل‌های آماری به‌وسیله نرم‌افزار SPSS انجام شد.

Downloaded from journal.skums.ac.ir at 11:38 +0430 on Wednesday September 13th 2017

یافته ها:

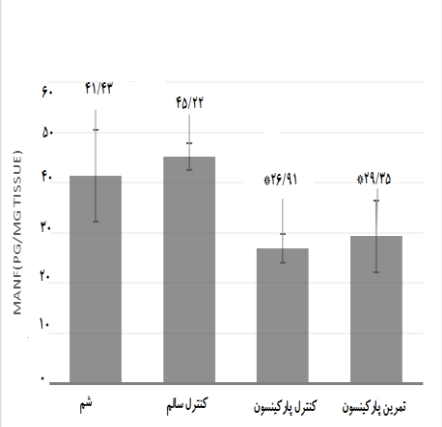
نتایج تست آپومورفین در جدول شماره ۱ آمده است. داده های چرخشی حاصل از گروه های پارکینسونی بیان کننده اثر سم عصبی ۶- هیدروکسی دوپامین و در نتیجه بروز بیماری پارکینسون در این گروه‌ها می‌باشد.

نتیجه حاصل از آزمون تحلیل واریانس یک‌طرفه نشان داد، سطح MANF جسم مخطط در گروه کنترل پارکینسون (۹±۲۶/۹۱ پیکوگرم بر میلی‌گرم) نسبت به گروه کنترل سالم (۲±۴۵/۲۲ پیکوگرم بر میلی‌گرم) کاهش معنی داری داشت (P≤۰/۰۵)؛ همچنین سطح MANF جسم مخطط در گروه تمرین پارکینسون (۲±۲۹/۳۵ پیکوگرم بر میلی‌گرم) نسبت به گروه کنترل پارکینسون (۹±۲۶/۹۱ پیکوگرم بر میلی‌گرم) افزایش داشت، اما تفاوت آن معنی‌دار نبود (نمودار شماره ۱) (P=۰/۹۹۷). نتایج تست چرخشی استوانه به دنبال تزریق آپومورفین در جدول شماره ۱ ارائه شده است. نتایج این تست نیز هم راستا با نتایج اندازه گیری MANF نشان داد، به دنبال القای ۶- هیدروکسی دوپامین رفتار چرخشی موش ها به طور قابل توجهی افزایش یافت که علامت پارکینسونی شدن آن ها و تخریب نرون های دوپامینرژیک است. از سوی دیگر تیمار پیشگیرانه دویدن با شدت پایین روی نوارگردان نتوانست اثر حفاظتی روی اختلال رفتاری آزمودنی ها داشته و از افزایش چرخش های پیشگیری نماید.

جدول شماره ۱: نتایج تست آپومورفین

گروه ها	چرخش در ۳۰ دقیقه (میانگین ± انحراف معیار)
گروه شم	۹/۸۳±۲٤/٦۷
گروه کنترل سالم	٦/۷۱±۵/۵۰
گروه کنترل پارکینسون	۱۵/۷۲±۱۰٦/۲۰*
گروه تمرین پارکینسون	۱۸/۲۲±۹۳/۲۰*

*: تفاوت معنی دار با گروه کنترل سالم (P=۰/۰۰۱).



نمودار شماره ۱: تغییرات سطح MANF در گروه تمرین پارکینسون، کنترل پارکینسون،کنترل سالم و شم

*: تفاوت معنی دار با گروه کنترل سالم (P=۰/۰۰۱).

بحث:

روش های درمانی گوناگونی برای مقابله با بیماری پارکینسون مورد ارزیابی و استفاده قرار گرفته است که از جمله آن ها تجویز داروی ال دوپا می باشد، اما به دلیل عوارض جانبی مصرف این دارو و نیز هزینه های گزاف ناشی از راهبردهای گوناگون درمانی، انجام اقدامات پیشگیرانه جهت جلوگیری از گسترش بیماری عاقلاته تر بوده و هزینه های مالی و روانی اجتماعی کمتری را نیز تحمیل می کنند؛ بنابراین بهتر است با انجام اقدامات پیشگیری کننده از بروز بیماری پارکینسون جلوگیری کرد. مطالعه حاضر با این فرض که اجرای ۴ هفته تمرین نوارگردان با شدت متوسط می تواند آثار محافظتی در برابر بیماری پارکینسون داشته باشد، انجام گردید.

نتیجه این پژوهش نشان داد که ورزش باعث افزایش MANF در جسم مخطط موش‌های پارکینسونی نسبت به گروه کنترل پارکینسون می‌شود، هر چند این افزایش معنی‌دار نبود. همان طور که در نمودار شماره ۱ قابل مشاهده است، تزریق سم عصبی ۶- هیدروکسی دوپامین موجب کاهش سطح MANF جسم مخطط شد و موجب تفاوت معنی داری با گروه کنترل سالم شد. از سوی دیگر، اجرای ۴ هفته تمرین دویدن روی نوارگردان

Downloaded from journal.skums.ac.ir at 11:38 +0430 on Wednesday September 13th 2017

با شدت متوسط، تأثیر حفاظتی در برابر سم عصبی نداشته و نتوانسته مانع از کاهش سطح MANF شود. برخلاف نتایج مطالعه حاضر، Tajiri و همکاران اثر پیشگیری ۴ هفته‌ای تمرین روی نوارگردان با سرعت ۱۱ متر در دقیقه و ۳۰ دقیقه در روز و ۵ روز در هفته به مدت ۴ هفته در مقابل تخریب ایجاد شده به‌وسیله تزریق داخل جسم مخطط سمت راست را مورد مطالعه قرار دادند. گروه‌های تمرینی بازگشت بهتر و سریع‌تری بعد از آزمون استوانه داشتند و کاهش معنی‌دار چرخش در مقابل گروه بی‌تحرک در آزمون چرخشی داشتند. به علاوه عامل‌های مشتق از مغز در گروه تمرین کرده افزایش داشت (۱۴).

تحقیقات کمی در مورد تأثیر تمرین بر روی عامل نوروتروفیک MANF انجام شده است. در یک مطالعه ۱۲ هفته فعالیت اختیاری چرخ گردان موجب پیشگیری از کاهش سطح MANF مخچه موش های در معرض سم عصبی ۶- هیدروکسی دوپامین شد (۱۵). در مطالعه دیگر نیز تمرینات اختیاری تأثیر حفاظتی از سطوح MANF ساقه مغز موش های پارکینسونی شده با القای سم عصبی داشت (۱۱). توضیح احتمالی برای این تفاوت در یافته ها شاید به دلیل نوع فعالیت ورزشی مورد استفاده باشد. فعالیت ورزشی اختیاری چرخ گردان در میان الگوهای ورزشی مختلف، جدا از مزایای بدنی خود، عملکرد شناختی را بهبود بخشیده و بازتوانی عصبی را بعد از آسیب مغزی، آسان‌تر می‌کند (۱۶). از آن جایی که این نوع ورزش به طور داوطلبانه انجام می شود و هیچ گونه استرس (شامل شوک الکتریکی یا فشار مکانیکی توسط محقق) برای اجرای فعالیت به موش ها وارد نمی شود؛ بنابراین عوامل التهابی و استرس اکسایشی که در ورزش های اجباری همچون دویدن روی نوارگردان، تولید و افزایش می یابند، در این نوع فعالیت تحریک نمی شوند. از آنجایی که MANF نوروتروفیکی است که نسبت به التهاب حساس بوده و به سرعت به آن واکنش نشان می دهد و یا از آن تأثیر می پذیرد (۱۷)؛ در نتیجه ممکن است در پاسخ به تمرینات اجباری که موجب افزایش استرس اکسایشی و احتمالاً عوامل التهابی در مغز می شود، به طور متفاوتی واکنش نشان دهد. البته باید تأکید شود که هنگام اجرای ورزش اختیاری همچون چرخ گردان، شدت ورزش قابل کنترل نیست و در نتیجه ممکن است آزمودنی با شدت بالا یا با شدت کم به فعالیت بپردازد که این امر می تواند با پاسخ های متفاوتی در بافت مغز همراه باشد. در همین راستا، بر خلاف نتایج مطالعه فلاح محمدی و همکاران، در مطالعه‌ای که توسط Wu و همکاران انجام شد، اثر ۲ هفته تمرین اختیاری قبل از تزریق لیپوپلی‌ساکارید بر میزان محافظت عصبی مورد بررسی قرار گرفت. این تمرین به خاطر زمان کوتاه آن هیچ اثر محافظتی نداشت. آن‌ها بیان کردند برای دستیابی به فعالیت‌های ضد التهابی، ضد اکسایشی و محافظت عصبی ناشی از تمرین بدنی باید زمان طولانی برای برنامه تمرینی در نظر گرفته شود (۱۸). از سوی دیگر در خلال ورزش اجباری همچون دویدن روی نوارگردان شدت ورزش می تواند توسط محقق کنترل شود و در نتیجه واکنش های متفاوتی نیز قابل انتظار خواهد بود. برای مثال اجرای ورزش با شدت بالا می تواند موجب افزایش التهاب و استرس اکسایشی شود که به نوبه خود موجب سازگاری های مختلفی در مغز می گردد. یکی از این سازگاری ها واکنش سلول های گلیال است که به صورت تولید و ترشح MANF به عنوان یک نوروتروفیک کاهش دهنده التهاب عمل می کند (۶). با توجه به این که پروتکل مورد استفاده در مطالعه حاضر از نوع پیشگیرانه بود و القاء پارکینسون پس از اتمام دوره تمرینات انجام شد، به نظر می رسد شدت برنامه تمرین کمتر از آستانه لازم برای تحریک تولید و ترشح MANF جهت حفاظت از نرون های عصبی در برابر آثار استرس اکسایشی ناشی از ۶- هیدروکسی دوپامین بوده است. در یک مطالعه پیشین مشخص شد که ورزش با شدت بالا و مدت طولانی لازم است تا یک اثر حفاظتی در برابر بیماری پارکینسون ایجاد شود (۱۹). دلیل دیگر برای توضیح تفاوت در یافته ها شاید مربوط به بخشی از مغز باشد که اندازه گیری MANF در آن اندازه گیری شده است. مغز ارگانی است که با توجه به مرزبندی

Downloaded from journal.skums.ac.ir at 11:38 +0430 on Wednesday September 13th 2017

قسمت های مختلف، از سازماندهی ویژه ای در هر بخش برخوردار است. در نتیجه می توان انتظار داشت که پاسخ هر بخش نیز با بخش های دیگر تفاوت داشته باشد. مخچه و ساقه مغز بخش هایی هستند که به همراه قشر و هیپوکامپ بیشترین ظرفیت را برای تولید و ترشح MANF دارا می باشند (۲۰). شاید امکان اندازه گیری این نوروتروفیک یعنی جسم مخطط روی اختلاف نتایج تأثیرگذار باشد که البته تأیید این احتمال نیاز به مطالعات بیشتر دارد.

نتیجه‌گیری:

نتیجه این پژوهش نشان داد که پیش‌درمان با استفاده از تمرین ورزشی دویدن روی نوارگردان با شدت مورد استفاده در مطالعه حاضر که از نوع پایین بود، سبب پیشگیری از افت سطح MANF جسم مخطط نمی شود و نمی‌تواند از آثار سمی ۶- هیدروکسی دوپامین جلوگیری کند؛ همچنین در برابر اختلالات رفتاری ناشی از این سم عصبی اثر پیشگیرانه ندارد. درنتیجه می‌توان گفت، نقش حفاظتی در برابر بیماری پارکینسون نداشت؛ بنابراین برای نتیجه گیری قاطعانه تر در این رابطه اجرای مطالعات بیشتر ضروری به نظر می رسد.

تشکر و قدردانی:

بدین وسیله نویسندگان از کلیه کسانی که در انجام این تحقیق همکاری نمودند، صمیمانه تقدیر و تشکر می نمایند.

منابع:

1. Levi-Montalcini R. The nerve growth factor: thirty-five years later. Biosci Rep. 1987; 7(9): 681-99.
2. Oppenheim RW. Cell death during development of the nervous system. Annu Rev Neurosci. 1991; 14: 453-501.
3. Berkemeier LR, Winslow JW, Kaplan DR, Nikolics K, Goeddel DV, Rosenthal A. Neurotrophin-5: A novel neurotrophic factor that activates trk and trkB. Neuron. 1991; 7(5): 857-66.
4. Lindholm P. Novel CDNF/MANF protein family: Molecular structure, expression and neurotrophic activity. Available from: 2009. https://www.researchgate.net/publication/47933614_Novel_CDNFMANF_protein_family_Molecular_structure_expression_and_neurotrophic_activity.
5. Aron L, Klein R. Repairing the parkinsonian brain with neurotrophic factors. Trends Neurosci. 2011; 34(2): 88-100.
6. Voutilainen MH, Bäck S, Pörsti E, Toppinen L, Lindgren L, Lindholm P, et al. Mesencephalic astrocyte-derived neurotrophic factor is neurorestorative in rat model of Parkinson's disease. J Neurosci. 2009; 29(30): 9651-9.
7. Michael J. Zigmond RJS. Exercise: Is it a neuroprotective and if so, how does it work? Parkinsonism Relat Disord. 2014; 20(1)1: 123–7.
8. Johnson RA, Rhodes JS, Jeffrey SL, Garland T, Jr., Mitchell GS. Hippocampal brain-derived neurotrophic factor but not neurotrophin-3 increases more in mice selected for increased voluntary wheel running. Neuroscience. 2003; 121(1): 1-7.
9. Winter B, Breitenstein C, Mooren FC, Voelker K, Fobker M, Lechtermann A, et al. High impact running improves learning. Neurobiol Learn Mem. 2007; 87(4): 597-609.
10. Nada Kostic Z, Dorđe Marina, SanjaIlic, Jana Radojkovic, ZoranCosic, Vera Bakic-Celic Clinical evaluation of oxidative stress in patients with diabetesmellitus type II - impact of acute exercise. Vojnosanit Pregl. 2009; 66(6): 459-64.
11. Fallah-mohammadi Z, Aghasi M, Ahmadi-kordasiabi M. Neuroprotective effects of exercise with hydroalcoholic extraction of Eriobotrya japonica on MANF in the Brainstem of parkinson's rats. J J Shahrekord Univ Med Sci. 2014; 16(3): 43-52.

Downloaded from journal.skums.ac.ir at 11:38 +0430 on Wednesday September 13th 2017

12. Landers MR, Kinney JW, van Breukelen F. Forced exercise before or after induction of 6-OHDA-mediated nigrostriatal insult does not mitigate behavioral asymmetry in a hemiparkinsonian rat model. Brain Res. 2014; 1543: 263-70.
13. Paxinos G, Watson C. The rat brain in stereotaxic coordinates: Hard Cover Edition, Acad Press; 2006.
14. 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: 200-7.
15. Mohammadi R, Fallah Mohammadi Z, Mohammadi M, Taghavi Holagh A. The effect of exercise with and without consumption of hydroalcoholic extract of Eriobotrya Japonica flower on mesencephalic astrocyte-derived neurotrophic factor in the cerebellum of rats subjected to 6-hydroxydopamine. Qom Univ Med Sci J. 2015; 9(7): 40-7.
16. Radak Z, Kumagai S, Taylor AW, Naito H, Goto S. Effects of exercise on brain function: Role of free radicals. Appl Physiol Nutr Metab. 2007; 32(5): 942-6.
17. Zhao H, Liu Y, Cheng L, Liu B, Zhang W, Guo YJ, et al. Mesencephalic astrocyte-derived neurotrophic factor inhibits oxygen-glucose deprivation-induced cell damage and inflammation by suppressing endoplasmic reticulum stress in rat primary astrocytes. J Mol Neurosci. 2013; 51(3): 671-8.
18. Wu SY, Wang TF, Yu L, Jen CJ, Chuang JI, Wu FS, et al. Running exercise protects the substantia nigra dopaminergic neurons against inflammation-induced degeneration via the activation of BDNF signaling pathway. Brain Behav Immun. 2011; 25(1): 135-46.
19. Saravia FE, Revsin Y, Gonzalez Deniselle MC, Gonzalez SL, Roig P, Lima A, et al. Increased astrocyte reactivity in the hippocampus of murine models of type 1 diabetes: The nonobese diabetic (NOD) and streptozotocin-treated mice. Brain Res. 2002; 957(2): 345-53.
20. Chen YC, Sundvik M, Rozov S, Priyadarshini M, Panula P. MANF regulates dopaminergic neuron development in larval zebrafish. Dev Biol. 2012; 370(2): 237-49.

Journal of Shahrekord University of Medical Sciences
(J Shahrekord Univ Med Sci) 2016; 18(5): 55-62.

Original article

Effect of exercise on Mesencephalic astrocyte derived neurotrophic factor levelsin the striatum of rats suffering from Parkinsons

Cheraghiyan M, Fallah Mohammadi Z*, Nejadvaziri Chatroudi A
Exercise physiology Dept., University of Mazandaran, Mazandaran, I.R. Iran.
Received: 2/Jul/2015 Accepted: 1/Mar/2016

Background and aims: The aim of this study, regarding the results of the previous researches and the effects of voluntary exercise on neurotrophic factors in treating PD, was to evaluate changes MANF level of rats` stratum exposed to neurotoxin injected by the stereotaxic surgery following the four weeks of treadmill running.
Methods: Twenty four rats were divided into four groups: Sham, Parkinson control, Parkinson exercise, and healthy control. Exercise group exercised for 4 weeks, 5 days per week and 2 15-minute sessions having at least 1 h interval. The purpose of injecting 6-OHDA into the brain striatum was to create an experimental model of PD. Three weeks after the injection of 6-hydroxydopamine (6-OHDA), Apo morphine rotational test was carried out in order to verify the rats with Parkinson latest. MANF levels in the striatum were measured by ELISA. Data was analyzed by one-way analysis of variance (ANOVA) and Tukey post-hoc test.
Results: The findings showed that there is a significant difference in the striatum MANF level of Parkinson control group (26.91±9 pg/mg) compared to the healthy control group (45.22±2 pg/mg) ($P \leq 0.05$). Furthermore, the striatum MANF level in Parkinson exercise group (29.35±2 pg/mg) had an increase in comparison with the Parkinson control group (26.91±9 pg/mg), but the difference was not significant (P=0.997).
Conclusion: This research has shown that performing treadmill running program cannot increase the MANF level of striatum. Therefore, we cannot decisively consider a neural protective role for this training protocol and it necessitates further studies.

Keywords: **Aerobic Exercise, MANF, 6-hydroxydopamine, Parkinson.**

Downloaded from journal.skums.ac.ir at 11:38 +0430 on Wednesday September 13th 2017

Cite this article as: Cheraghiyan M, Fallah Mohammadi Z, Nejadvaziri Chatroudi A. Effect of exercise on Mesencephalic astrocyte derived neurotrophic factor levelsinthe striatum of rats suffering from Parkinsons. J Shahrekord Univ Med Sci. 2016; 18(5): 55-62.

*Corresponding author:
Exercise physiology Dept., University of Mazandaran, Mazandaran, I.R. Iran. Tel: 00989125259635, E-mail: ziafalm@yahoo.com