مجله علوم پزشکی رازی دوره ۳۲، شماره پیوسته ۱۳۱، ۲۶ آبان ۱۴۰۴ https://doi.org/10.47176/rjms.32.131

مقاله پژوهشی

تاثیر سه ماه تمرین هوازی اینتروال و مکمل کوئرستین بر بیان پروتئین فاکتور نورون‌زایی مشتق شده از مغز در هیپوکمپ موش‌های صحرایی نر مدل پارکینسونی

سیروس کیان مهر: گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، واحد تبریز، دانشگاه آزاد اسلامی، تبریز، ایران

جبار بشیری: گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، واحد تبریز، دانشگاه آزاد اسلامی، تبریز، ایران (* نویسنده مسئول) bashiri.jabbar@iaut.ac.ir

رقیه پوزش جدیدی: گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، واحد تبریز، دانشگاه آزاد اسلامی، تبریز، ایران

حسن پوررضی: گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه بین المللی امام خمینی (ره)، قزوین، ایران

میرعلی نورآذر: گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، واحد تبریز، دانشگاه آزاد اسلامی، تبریز، ایران

چکیده

زمینه و هدف: بیماری پارکینسون پس از آلزایمر شایع‌ترین بیماری تخریب نورونی رایج در جهان است. هدف از انجام تحقیق حاضر تبیین تاثیر سه ماه تمرین هوازی اینتروال و مکمل کوئرستین بر بیان پروتئین فاکتور نورون‌زایی مشتق شده از مغز (Brain- BDNF derived neurotrophic factor-) در هیپوکمپ موش‌های صحرایی نر مدل پارکینسونی بود.

روش کار: برای انجام تحقیق آزمایشی حاضر ۲۸ سر موش نر نژاد ویستار ۱۰-۸ هفته ای و با وزن بدن ۲۰۰-۱۸۰ گرمی تهیه و به ۵ گروه کنترل سالم ۵ سر، کنترل پارکینسونی ۵ سر، تمرین پارکینسونی: ۶ سر، ملاتونین پارکینسونی: ۶ سر و تمرین + مکمل پارکینسونی: ۶ سر) تقسیم شدند. سپس گروه‌های تمرین به مدت ۱۲ هفته برنامه تمرین اینتروال را انجام داده و روزانه ۱۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن کوئرستین مصرف کردند. در نهایت و بعد از آخرین جلسه تمرینی بافت هیپوکمپ جهت بررسی متغیرهای تحقیق برداشته شد.

یافته‌ها: نتایج نشان داد اثر متقابل تمرین و مکمل از یک طرف و اثر اصلی تمرین از طرف دیگر بر BDNF معنادار نیست، اما اثر اصلی مکمل کروئستین بر BDNF در موش‌های مبتلا به پارکینسون معنادار است.

نتیجه‌گیری: با توجه به نتایج استفاده از تمرین هوازی اینتوارال و مکمل کروئسین برای بیماران پارکینسونی زیر نظر متخصص توصیه می‌شود.

تعارض منافع: گزارش نشده است.

منبع حمایت‌کننده: حامی مالی ندارد.

کلیدواژه‌ها

تمرین هوازی اینتروال،

کوئرستین،

هیپوکمپ،

BDNF

تاریخ دریافت: ۱۴۰۴/۰۵/۱۱

تاریخ چاپ: ۱۴۰۴/۰۸/۲۶

شیوه استناد به این مقاله:

Kianmehr S, Bashiri J, Pouzesh Jadidi R, Pourrazi H, NourAzar M. The Effect of Three Months of Interval Aerobic Exercise and Quercetin Supplementation on BDNF Protein Expression in the Hippocampus of Male Parkinsonian Model Rats. Razi J Med Sci. 2025(17 Nov);32.131.

Copyright: ©2024 The Author(s); Published by Iran University of Medical Sciences. This is an open-access article distributed under the terms of the CC BY-NC-SA 4.0 (https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.en).

*انتشار این مقاله به‌صورت دسترسی آزاد مطابق با CC BY-NC-SA 4.0 صورت گرفته است.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-14]

[DOI: 10.47176/rjms.32.131]

Razi Journal of Medical Sciences. 2025(17 Nov);32.131. https://doi.org/10.47176/rjms.32.131

Original Article

The Effect of Three Months of Interval Aerobic Exercise and Quercetin Supplementation on BDNF Protein Expression in the Hippocampus of Male Parkinsonian Model Rats

Sirous Kianmehr: Department of Physical Education and Sport Sciences, Tabriz Branch, Islamic Azad University, Tabriz, Iran

Jabbar Bashiri: Department of Physical Education and Sport Sciences, Tabriz Branch, Islamic Azad University, Tabriz, Iran (* Corresponding Author) bashiri.jabbar@iaut.ac.ir

Roghayeh Pouzesh Jadidi: Department of Physical Education and Sport Sciences, Tabriz Branch, Islamic Azad University, Tabriz, Iran

Hasan Pourrazi: Department of Physical Education and Sport Sciences, Imam Khomeini International University, Qazvin, Iran

Mirali NourAzar: Department of Physical Education and Sport Sciences, Tabriz Branch, Islamic Azad University, Tabriz, Iran

Abstract

Background & Aims: Parkinson's disease is a debilitating condition commonly affecting individuals over 50 and ranks as the second most prevalent neurodegenerative disorder worldwide, following Alzheimer's (1). It impacts nearly all aspects of daily life, with patients frequently experiencing difficulties in walking, standing up, fatigue, increased effort required for routine tasks, and non-motor symptoms including impaired smell, memory issues, and digestive problems (2). Brain-derived neurotrophic factor (BDNF) is a neuroprotective protein that shields dopaminergic neurons from degradation. It plays a critical role in the development and maintenance of the central and peripheral nervous systems, synaptic plasticity, neuronal proliferation and survival, as well as learning, memory, and mood regulation (12).

Alpha-synuclein is a highly conserved protein abundantly present in the central nervous system (CNS) (14). Normally, it exists in a folded, unstructured random coil conformation within the cell cytoplasm, lacking regular secondary structures. Its conformation changes upon interaction with lipid membranes (16).

The negative personal and social impact of Parkinson's, the recognized importance of physical activity, the beneficial properties of quercetin, the lack of consensus among researchers on the optimal training method alone or combined with medicinal plants, and the scarcity of studies on interval training combined with quercetin in Parkinsonian model this study aims to determine whether interval aerobic exercise and quercetin supplementation influence BDNF and alpha-synuclein protein expression in the hippocampus of male Parkinsonian model rats.

Methods: The current research is experimental and applied. To do that, 28 male Wistar rats, 8-10 weeks old and weighing 180-200 grams, after 2 weeks of familiarization with the environment, were randomly divided into five groups of healthy rats, which were killed and operated at the end of the protocol, and training and did not use supplements (5 head healthy reference group), Parkinsonian rats that were killed and operated at the end of the protocol and did not exercise or take supplements (5 heads Parkinsonian control group), Parkinsonian rats that were killed and operated at the end of the protocol and only participated in interval aerobic exercise (Parkinson's exercise group: 6 subjects).

Parkinsonian rats that were killed and operated on at the end of the protocol and took only supplements (Parkinson's melatonin group: 6 heads) and Parkinsonian rats that were killed and operated on at the end of the protocol and participated in both interval aerobic exercise and supplementation (Exercise group + Parkinson's supplement: 6 heads) were divided. Next, the training groups performed the aerobic training program according to the following protocol:

To perform the aerobic interval activity, rats were first introduced to the five-rail treadmill (Azma technique, made in Iran) for one week to reduce the stress of the new environment. Also, the intensity of the activity in the first two weeks of training started from 10 meters per minute for 15 minutes, then the duration of the activity reached 30 minutes. The incline of the treadmill was fixed at 5 degrees from the beginning to the end of the training period. For each

Keywords

Aerobic interval training,

Quercetin,

Hippocampus,

BDNF

Received: 02/08/2025

Published: 17/11/2025

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-14]

[DOI: 10.47176/rjms.32.131]

training session, 5 minutes of warm-up at a speed of 5-10 m/min and the same amount of cool-down were considered. (30)
The protocol of aerobic training was for 12 weeks and 5 sessions per week. The details of the protocol, including speed, time and incline, were determined each week after performing the exercise capacity test and determining VO2peak. It should be noted that the supplement groups also consumed quercetin supplement for 12 weeks orally and daily at 100 mg/kg of body weight manufactured by Sigma Company in the form of water solution, at 8 to 10 in the morning. Finally, immediately after the last training session, all the rats were anesthetized using chloroform and the hippocampal tissue of their brains was removed to check the research variables. two-way analysis of variance and Tukey's follow-up were used for statistical analysis of the data.
Results: In order to explain the effect of exercise and crostinin supplementation on BDNF protein level in rats with Parkinson's disease, two-way analysis of variance test was used and the results showed that the interaction effect between exercise and supplementation on BDNF is not significant (F1=0.24). 655 and P=0.426) It was also found that the main effect of exercise on BDNF is not significant (F1,24=653.3 and P=0.068), but the main effect of croestin supplementation on BDNF is significant (F1,24 =5.093 and P=0.033). Considering the significance of the effect of the supplement, Bonferroni's post hoc test was used to compare the groups and the results showed that there is a significant difference between supplement use and non-supplement use.
Conclusion: The results showed that the interaction effect of exercise and supplementation and the main effect of exercise on BDNF are not significant. However, it was found that the main effect of croestin supplement on BDNF is significant. In this regard, researches have shown that the prescription of food programs that contain natural antioxidants (such as fruits, plants, legumes, oil seeds, whole grains and vegetables, as well as the consumption of foods processed with Natural antioxidants such as vitamin C and E, carotenoids and polyphenols) can provide a suitable antioxidant status and help prevent neurodegenerative and metabolic disorders. On the other hand, it has been found that BDNF is one of the most important neurotrophins that is widely distributed in the central nervous system and has a significant effect on memory and learning functions (36).
Conversely, quercetin a flavonol naturally present in many fruits, vegetables, leaves, and seeds is also available as a dietary supplement. This compound exhibits antioxidant, anticancer, antiviral, and anti-inflammatory properties. Additionally, quercetin combats free radicals and enhances nutrient flow within blood vessels (38). The observed effect of quercetin on BDNF in the current study likely stems from its antioxidant activity. Nevertheless, the study found that the combined effect of exercise and quercetin supplementation on BDNF in Parkinsonian rats was not significant. This lack of significance may be attributable to the heightened exercise-induced stress and the subsequent generation of reactive oxygen species (ROS) and free radicals.

Conflicts of interest: None
Funding: None

Cite this article as:
Kianmehr S, Bashiri J, Pouzesh Jadidi R, Pourrazi H, NourAzar M. The Effect of Three Months of Interval Aerobic Exercise and Quercetin Supplementation on BDNF Protein Expression in the Hippocampus of Male Parkinsonian Model Rats. Razi J Med Sci. 2025(17 Nov);32.131.

Copyright: ©2024 The Author(s); Published by Iran University of Medical Sciences. This is an open-access article distributed under the terms of the CC BY-NC-SA 4.0 (https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.en).

*This work is published under CC BY-NC-SA 4.0 licence.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-14]

[DOI: 10.47176/rjms.32.131]

مقدمه

بیماری پارکینسون یک بیماری ناتوان کننده می‌باشد که در افراد بالای ۵۰ سال شیوع گسترده ای دارد و پس از آلزایمر شایع‌ترین بیماری تخریب نورونی رایج در جهان است (۱). بیشتر جنبه‌های زندگی افراد مبتلا تحت تأثیر قرار می‌گیرد و اکثر بیماران از راه رفتن، بلند شدن، فقدان انرژی، نیاز به صرف انرژی اضافی برای انجام کارهای روزانه و همچنین علائم غیر حرکتی مانند نقص در بویایی، حافظه و گوارش شکایت دارند (۲). این بیماری از طریق کاهش فزاینده نورون‌های دوپامینرژیک در جسم سیاه (substantia nigra) تشخیص داده می‌شود که منجر به کاهش دوپامین در استریاتال شده و در نتیجه سبب افزایش خطر افتادن، بی‌حرکتی و نقص شناختی می‌شود (۳). بر اساس مطالعات، پس از بروز آسیب‌های مغزی، خود بافت مغز فعالیت‌های جبرانی برای کاهش نقایص ایجاد شده را آغاز می‌کند، اما کافی نیست و برای رسیدن به شرایط مطلوب نیازمند محرکی مانند فعالیت تمرینی می‌باشد (۴). همچنین، داروهای در دسترس برای مدت کوتاهی مفید هستند و ممکن است در طولانی مدت اثر معکوسی ایجاد کنند و شرایط بیمار بدتر شود (۵). مطالعات، نقش بالقوه تمرین را در تعدیل علائم پیشرونده این بیماری در حیوانات و انسان‌ها نشان می‌دهند (۶و۷). با این حال، باید توجه شود تغییرات ناشی از تمرین در مغز، به طور ویژه به نوع، مدت و شدت تمرین بستگی دارد (۸). تمرین شدید می‌تواند سبب افزایش استرس اکسیداتیو در مغز شود، اما، تمرین با شدت پایین ممکن است از مغز در برابر آسیب اکسیداتیو محافظت کند (۹و۱۰). بنابراین، تلاش برای رسیدن به شدت بهینه تمرین از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است.

پروتئین محافظ مغز یا فاکتور نوروتروفیک مشتق شده از مغز (Brain-derived neurotrophic factor -BDNF) که از تخریب نورون های دوپامینرژیک جلوگیری می کند، یکی از فاکتورهای خانواده نوروتروفین می‌باشد که به طور وسیع در مغز پستانداران در قسمت های هیپوکمپ، آمیگدال، هیپوتالاموس، مغز میانی و کورتکس مغز ترشح می شود (۱۱). این فاکتور نقش حیاتی در تکامل و حفظ سلامت سیستم عصبی مرکزی و محیطی، شکل پذیری سیناپس‌ها و نورون‌های مغزی، تکثیر و بقای سلول عصبی و نیز یادگیری، حافظه و تغییرات خلقی بر عهده دارد (۱۲). BDNF که مسئول تکثیر، بقا و تمایزپذیری نورونی است می‌تواند از نورون‌های جسم مخطط در برابر مسمومیت نورونی محافظت کند. کاهش بیان این ماده در جسم سیاه به طور مستقیم با از بین رفتن نورون های دوپامینرژیک نیگرال و توسعه بیماری پارکینسون مرتبط است. قرار گرفتن در معرض BDNF قبل از تزریق داخل جسم مخططی ۶ هیدروکسی دوپامین، موجب محافظت نورون های دوپامینرژیکی از اثرات سمی این ماده در موش های جوان و پیر می گردد؛ اگرچه این محافظت در موش های جوان بیشتر از موش های پیر می باشد (۱۳).

آلفاسینوکلئین یک پروتئین بسیار حفاظت شده است که در سیستم اعصاب مرکزی (central nervous system -CNS) به میزان فراوان وجود دارد (۱۴). آلفاسینوکلئین به طور طبیعی به حالت تانخورده در سیتوپلاسم سلول وجود دارد که فاقد ساختارهای منظم دوم بوده و ساختار پیچشی تصادفی دارد (۱۵). ساختار پروتئین در اتصال با ساختارهای غشایی لیپیدی دچار تغییر می شود (۱۶). تحت شرایط شناخته نشده ای، ساختار آلفاسینوکلئین به شکلی تغییر می کند که مستعد ورود به فرایند موسوم به فیبریلاسیون و ایجاد ساختارهای صفحات بتا می شود (۹). برخی از گونه های تجمعی آلفاسینوکلئین که در طی فرایند فیبریلاسیون ایجاد می گردند به ویژه الیگومرها بیشتر سمی بوده و قادرند در عملکرد اندامک های مختلف درون سلولی از جمله میتوکندری، شبکه اندوپلاسمی و غشای پلاسمایی اختلال ایجاد کنند (۱۷). شواهد به دست آمده از نمونه های حیوانی و همچنین مطالعات ژنتیکی، بیوشیمیایی و بیوفیزیکی از این فرضیه حمایت می کنند که فرایند الیگومریزه شدن و رشد فیبریل آلفاسینوکلئین نقش اساسی در سمیت نورونی و نهایتاً تخریب سلول دارند (۱۸).

تاثیرات سمیت سلولی تجمعات آمیلوئیدی در دو دسته اثرات مستقیم و غیرمستقیم قرار می گیرند. در دسته اول، تجمعات آمیلوئیدی به طور مستقیم بر روی پایداری غشاءهای سلولی و اندامک های درون آن تاثیر

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-14]

[DOI: 10.47176/rjms.32.131]

می گذارد که این اتفاق می تواند از طریق تشکیل منافذ در غشاء و افزایش نفوذپذیری غشاء در مجاورت با تجمعات به ویژه از نوع الیگو شده و منجر به اختلال و عملکرد غشا شود (۱۲). تاثیرات غیرمستقیم تجمعات آمیلوئیدی بر روی سلول از طریق تاثیر بر روی مسیرها و متابولیت های سلولی است که در نهایت منجر به مرگ سلولی می شود. از جمله مهم ترین آن ها افزایش گونه های فعال اکسیژنی و نیتروژنی در سلول، اختلال در سیستم کاهشی سلول، کاهش عملکرد پروتئین ها در حضور تجمعات و افزایش فسفوریلاسیون پروتئین هایی است که بر روی ساختارهای آمیلوئیدی تجمع می یابند (۱۹، ۲۰). افزایش گونه های فعال اکسیژنی موجب ایجاد استرس اکسیداتیو در سلول می شود که طی آن صدمات شدیدی در سلول ایجاد شده و مجموعه این اتفاقات درون سلولی منجر به مرگ سلول خواهد شد. آلفاسینوکلئین می تواند درون CNS در میان سلول ها انتشار پیدا کند. بدین صورت که تجمعات مستعد هسته گذاری (Seeding) آلفاسینوکلئین از سلول دهنده به فضای خارج سلولی آزاد شده و سلول گیرنده با برداشت این پروتئین ها به عنوان جایگاهی برای شکل گیری تجمعات جدید سمی عمل می کند (۲۱). مطالعات نشان داده است که سلول ها می توانند آلفاسینوکلئین را به فضای اطراف خود آزاد کنند. به عنوان مثال غلظت نانومولار از منومرها و الگومرهای آلفاسینوکلئین در مایع مغزی – نخاعی و پلاسمای نمونه های بیماران پارکینسونی و افراد سالم مشاهده شده است، با این تفاوت که در بیماران پارکینسونی غلظت بالایی از این فرم های آلفاسینوکلئین وجود دارد. این مورد وجود فرایند ترشح آلفاسینوکلئین از سلول ها را تائید می‌کند (۲۲).

با توجه به مطلب فوق و اهمیت درمان این بیماری و علی‌رغم تاثیر تمرین و فعالیت بدنی بر این بیماری؛ لذا، محققین به طور پیوسته در پی کشف روش یا روش‌هایی جهت تسریع در درمان این بیماری می‌باشند و در همین رابطه و با توجه به تاثیر منفی دارو بر جنبه‌های مختلف زندگی این بیماران، یکی از روش‌هایی که در سالیان اخیر مورد توجه محققین قرار گرفته است استفاده از مکمل‌های گیاهی به تنهایی یا در ترکیب با برنامه‌های مختلف ورزشی می‌باشد. یکی از این گیاهان کوئرستین می‌باشد که دارای بسیاری از خواص فارماکولوژیک از جمله خواص آنتی اکسیدانی، ضدالتهابی، ضدسرطانی، ضدآترواسکلروتیک، ضدویروسی، ضدتکثیر و محافظت نورونی می باشد (۲۳). کوئرستین در سبزی ها، پیاز، کلم بروکلی، چای و میوه هایی مانند انگور قرمز، سیب، مرکبات و روغن زیتون یافت می شود. خاصیت انتی اکسیدانی بسیار قوی و پاکسازی رادیکال های آزاد از ویژگی های شاخص آن می باشد (۲۴). از جمله اثرات شناخته شده کوئرستین می‌توان به خواص آنتی اکسیدانی، جلوگیری از تجمع شل کردن عضله، LDL پلاکتی، جلوگیری از اکسیداسیون صاف عروق، کاهش سطوح چربی سرمی، کاهش فشار خون سیستولی، کاهش وزن در حیوان، کاهش انوسلین پلاسمایی و کاهش سطح مارکرهای التهابی پلاسما اشاره کرد (۲۵و۲۶). همچنین تحقیقات نشان داده اند کوئرستین به طور قابل توجهی نقش حفاظت نورونی داشته و از نورودژنراسیون ناشی از استرس اکسیداتیو می‌کاهد. کاهش پراکسیداسیون لیپیدی، بهبود فعالیت کاتالاز و سوپراکسیددیسموتاز و همچنین جلوگیری از کاهش گلوتاتیون از دیگر خواص به ثبت رسیده از این ترکیب می باشند (۲۷). کوئرستین از طریف حفاظت نورونی سبب کند نمودن روند پیشرفت بیماری های تحلیل برنده عصبی می شود. کوئرستین توانایی عبور از سد خونی مغزی را دارد (۲۸). چندین ساعت پس از تجویز خوراکی، اثرات محافظت نورونی، ضد اضطراب و افزایش اثرات شناختی آن را می توان در سیستم عصبی مشاهده کرد (۲۹).

با توجه به مطالب فوق و تاثیر منفی پارکینسون بر زندگی فردی و اجتماعی از یک طرف، اهمیت و تاثیر فعالیت بدنی بر پارکینسون از طرف دیگر و همچنین دارا بودن خواص مختلف کوئرستین و نهایتاً با توجه به اینکه هنوز محققین به اجماع نظر کلی در مورد بهترین روش تمرینی به تنهایی و یا در ترکیب با نوع خاصی از گیاهان دارویی نرسیده‌اند، همچنین با توجه به عدم

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-14]

[DOI: 10.47176/rjms.32.131]

انجام تحقیق در مورد تاثیر همزمان تمرین اینتروال و کوئرسـتین بر متغیرهای تحقیق آن هم در بیماران پارکینوسنی محققین درصدد پاسخگویی به این سوال هسـتند کـه آیـا تمرین هوازی اینتروال و مکمـل کوئرسـتین بر بیـان پروتئین‌هـای BDNF و آلفاسـینوکلئین در هیپوکمپ موش‌های صـحرایی نر مدل پارکینسونی تاثیر دارد؟

روش کار

تحقیق حاضـر آزمایشـی و از نوع کاربردی می‌باشـد. برای انجام آن ۲۸ سـر موش صـحرایی نر نژاد ویسـتار ۸-۱۰ هفته‌ای و با وزن ۲۰۰-۱۸۰ گرم از مرکز تکثیر و پرورش حیوانات آزمایشـگاهی دانشـگاه علوم پزشـکی تبریز به عنوان نمونه تهیه شـدند. سـپس موش‌های صحرایی در قفس‌های مخصوص، تمیز و استریل شفاف تحت شـرایط اسـتاندارد (۱۲ سـاعت روز و ۱۲ سـاعت شـب و دمای ۳±۲۲ درجه سـانتی گراد و رطوبت ٪۵±۵۰) با دسـترسـی نامحدود به غذا و آب به مدت ۲ هفته قبل از شـروع آزمایش ها برای ایجاد تطابق با محیط آزمایشـگاه قرار گرفتند. در طی دوره آزمایش، مصـرف غذا و آب در مقاطع معینی به صـورت روزانه کنترل می‌شـد. جنس بسـتر موش های صـحرایی از خاک اره بوده و پوشـال بسـترشـان هر دو یا سـه روز تعویض می‌شد. لازم به ذکر است که تمام اعمال انجام شده روی حیوانات متعاقب دستورالعمل کمیته اخلاقی قوانین هلسـینکی و مجوز معاونت پژوهشـی دانشـگاه بود. بعد از مدت سازگاری و آشنایی با محیط، حیوانات به طور تصـادفی به پنج گروه موش صـحرایی سـالم که در انتهای پروتکل کشـته و جراحی شـدند و تمرین و مصرف مکمل نداشتند (گروه مرجع سالم ۵ سر)، موش صـحرایی پارکینسـونی که در انتهای پروتکل کشـته و جراحی شـده و تمرین و مصـرف مکمل نداشـتند (گروه کنترل پارکینسونی ۵ سر)، موش صحرایی پارکینسونی که در انتهای پروتکل کشـته و جراحی شـده و تنها در تمرین هوازی اینتروال شـرکت کردند (گروه تمرین پارکینسونی: ۶ سر)، موش صحرایی پارکینسونی که در انتهای پروتکل کشـته و جراحی شـده و تنها مکمل مصـرف کردند (گروه ملاتونین پارکینسـونی: ۶ سـر) و موش صـحرایی پارکینسـونی که در انتهای پروتکل کشته و جراحی شده و هم در تمرین هوازی اینتروال و هم در مصـرف مکمل شـرکت کردند (گروه تمرین + مکمل پارکینسـونی: ۶ سـر) تقسـیم شـدند. در ادامه گروه‌های تمرینی برنامه تمرین هوازی را طبق پروتکل زیر انجام دادند:

شـدت فعالیت اینتروال هوازی موش‌های صحرایی، با اسـتفاده از سـرعت دویدن آن‌ها بر روی نوارگردان کنترل شـد. سـرعت دویدن ۲۵-۲۰ متر در دقیقه برای موش‌های صـحرایی به عنوان یک فعالیت اینتروال هوازی محسـوب گردیـد (۳۰). در ابتـدا موش‌هـای صـحرایی به مدت یک هفته جهت کاهش اسـترس محیط جدید، با نحوه فعالیت روی نوارگردان پنج ریلی (تکنیک آزما، ساخت ایران) آشنا شدند. برنامه آشنایی شـامل ۵ جلسـه دویدن روی نوارگردان با سـرعت ۵ تا ۱۰ متر در دقیقه با شیب ۵ درصد و به مدت ۱۰ دقیقه در روز بود (در این هفته، دو جلسـه اول موش های صـحرایی به مدت ۱۰ دقیقه فقط در داخل نوارگردان قرار گرفتند و در سـه جلسـه بعدی به تدریج شـروع به فعالیت کردند و در نهایت دو جلسـه پایانی با شـیب ۵ درصـد همراه بود که با سـرعت ۵ تا ۱۰ متر در دقیقه انجام شد). شدت فعالیت در دو هفته اول تمرین از ۱۰ متر در دقیقه با ۱۵ دقیقه شـروع به دویدن کردند و سـپس مدت فعالیت به ۳۰ دقیقه رسـید. شـیب نوارگردان از ابتدا تا انتهای دوره تمرین روی ۵ درجه ثابت بود. برای هر جلسه تمرین، ۵ دقیقه گرم کردن با سـرعت ۵ تا ۱۰ متر در دقیقه و به همان اندازه سـرد کردن در نظر گرفته شـد. این پروتکل بر اسـاس اصـول علـمـی انـجـمـن (Asian Society of -ASCM Conservation Medicine) و به صورت فزاینده طراحی شـد (۳۰). جهت رعایت ملاحظات اخلاقی از شـوکر الکتریکی برای وادار کردن حیوانات بـه ادامـه فعالیت بدنی اسـتفاده نشـد؛ بلکه بدین منظور از یک میله پلاستیکی استفاده شد. پروتکل تمرین هوازی به مدت ۱۲ هفته و ۵ جلسـه در هفته بود. جزئیات پروتکل شامل سرعت زمان و شیب در هر هفته پس از اجرای

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-14]

[DOI: 10.47176/rjms.32.131]

آزمون ظرفیت ورزشی و مشخص شدن VO_2peak تعیین شد. لازم به ذکر است که گروه‌های مکمل نیز مکمل کوئرستین را به مدت ۱۲ هفته به صورت خوراکی و روزانه ۱۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن ساخت شرکت سیگما به صورت محلول در آب، در ساعت ۸ تا ۱۰ صبح مصرف کردند. در نهایت و بلافاصله بعد از آخرین جلسه تمرین تمام موش‌ها با استفاده از کلروفورم بیهوش شده و بافت هیپوکمپ مغز آن ها برای بررسی متغیرهای تحقیق برداشته شد. بعد از بافت برداری از آمار توصیفی و آزمون‌های شاپیرو ویلک، تحلیل واریانس دو طرفه و تعقیبی توکی جهت تجزیه و تحلیل آماری داده‌ها استفاده شد.

یافته‌ها

به منظور تبیین اثر تمرین و مکمل کروئستین بر سطح پروتئین BDNF در موش‌های مبتلا به پارکینسون از آزمون تحلیل واریانس دو طرفه استفاده شد و نتایج نشان داد اثر متقابل بین تمرین و مکمل بر BDNF معنی‌دار نیست ($F_{1,24}$=0/655 و P=0/426). همچنین مشخص شد اثر اصلی تمرین بر BDNF معنی‌دار نیست ($F_{1,24}$=3/653 و P=0/068)، اما اثر اصلی مکمل کروئستین بر BDNF معنی‌دار است ($F_{1,24}$=5/093 و P=0/033). با توجه به معنی‌دار بودن تاثیر مکمل جهت مقایسه گروه‌ها از آزمون تعقیبی بونفرونی استفاده شد و نتایج نشان داد بین مصرف مکمل و عدم مصرف مکمل تفاوت معناداری وجود دارد (جدول ۱).

بحث

نتایج تحقیق حاضر نشان داد اثر متقابل تمرین و مکمل و اثر اصلی تمرین بر BDNF معنی‌دار نیست، اما مشخص شد اثر اصلی مکمل کروئستین بر BDNF معنی‌دار است. با مرور تحقیقات انجام شده و در دانش ما تحقیقی یافت نشد که به بررسی تاثیر همزمان مکمل کروئستین و تمرین اینتروال بر BDNF آن هم در موش‌های مبتلا به پارکینسون پرداخته باشد. با این حال یافته تحقیق حاضر با نتایج تحقیق گنجی و همکاران که نشان دادند تمرین استقامتی باعث افزایش BDNF در مردان مبتلا به پارکینسون گردید، مغایر است (۳۱). دلیل این ناهمسویی احتمالاً به دلیل تفاوت در نوع پروتکل تحقیق و آزمودنی‌ها می‌باشد. با این حال در بسیاری از پژوهش‌ها سطوح BDNF متعاقب برنامه تمرینی تغییری نکرده است (۳۲).

در تبیین یافته فوق می‌توان عنوان کرد که هر چند، این توافق کلی وجود دارد که تمرین، تحریک کننده قدرتمندی برای افزایش ظرفیت میتوکندریایی است، با این حال، هنوز پژوهش‌ها برای یافتن سطح بهینه تمرین که روی بیوژنز میتوکندریایی مؤثر باشد، ادامه دارد (۳۳). همچنین تاثیر شدت‌های مختلف تمرینی روی تغییرات مولکولی نامشخص باقی مانده است (۳۴). به عنوان مثال فعالیت بدنی حاد سبب افزایش تولید ROS و استرس اکسیداتیو می‌شود (۳۵). احتمالاً شدت تمرین در تحقیق حاضر به اندازه‌ای نبوده است که بتواند به اندازه کافی بر BDNF تاثیر داشته باشد. مغایر با یافته تحقیق حاضر در رابطه با تاثیر مکمل کوئرستین بر BDNF در موش‌های مبتلا به پارکینسون کربلایی صادقی و همکاران نشان دادند هشت هفته مصرف مکمل کوئرستین در هیپوکمپ مغز موش‌های مبتلا به سرطان کولون بر میانگین نمره BDNF تاثیر معناداری نداشت (۳۶). دلیل این

جدول ۱- نتایج آزمون تحلیل واریانس دو طرفه

منبع	مجموع مربعات	درجه آزادی	میانگین مربعات	F	P	اندازه اثر اتا
تمرین	۱۰/۳۲۸	۱	۱۰/۳۲۸	۳/۶۵۳	۰/۰۶۸	۰/۱۳۲
مکمل	۱۴/۳۹۹	۱	۱۴/۳۹۹	۵/۰۹۳	۰/۰۳۳	۰/۱۷۵
تمرین و مکمل	۱/۸۵۲	۱	۱/۸۵۲	۰/۶۵۵	۰/۴۲۶	۰/۰۲۷
خطا	۶۷/۸۵۲	۲۴	۲/۸۲۷			

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-14]

[DOI: 10.47176/rjms.32.131]

ناهمسویی احتمالاً به دلیل تفاوت در آزمودنی‌های دو تحقیق باشد.

با این حال در این رابطه تحقیقات نشان داده‌اند که تجویز برنامه‌های غذایی که حاوی آنتی اکسیدان هستند می‌توانند موجب کارکردهای بهتر شناختی شوند. تجویز برنامه‌های غذایی که حاوی آنی‌اکسیدان‌های طبیعی باشند (مانند میوه‌ها، گیاهان، حبوبات، دانه‌های روغنی، غلات کامل و سبزی‌ها و همچنین مصرف غذاهای فرآوری شده با آنتی اکسیدان‌های طبیعی مانند ویتامین C و E، کاروتنوئیدها و پلی فنون‌ها) می‌توانند وضعیت آنتی اکسیدانی مناسبی را فراهم کرده و به پیشگیری از اختلالات تخریب عصبی و متابولیکی کمک کنند. از طرف دیگر مشخص شده است که BDNF یکی از نوروتروفین‌های بسیار مهم است که به صورت گسترده‌ای در سیستم عصبی مرکزی توزیع می‌شود و تاثیر بسزایی در کارکردهای حافظه و یادگیری دارد (۳۶). تحقیقات نشان داده‌اند که BDNF از نورون‌ها در برابر آسیب و بیماری‌ها دفاع می‌کند و نشانه‌هایی وجود دارد که BDNF فعالیت آنتی اکسیدانی نیز دارد (۳۷).

از طرف دیگر ثابت شده است که کوئرستین نوعی فلانول است که به طور طبیعی در بیشتر میوه‌ها سبزی‌ها، برگ‌ها و دانه‌ها یافت می‌شود و همین طور گونه‌هایی از آن به شکل مکمل غذایی و مکمل مصرفی نیز وجود دارد. در این ماده خواص آنتی‌اکسیدان، ضد سرطان، ضدویروس، ضدالتهاب وجود دارد. همچنین، کوئرستین با رادیکال‌های آزاد مقابله کرده و به تقویت جریان مواد مغذی در رگ‌های خونی کمک می‌کند (۳۸). احتمالاً دلیل تاثیر کوئرستین بر BDNF در تحقیق حاضر به دلیل تاثیر خاصیت آنتی اکسیدانی کوئرستین می‌باشد. با این حال در تحقیق حاضر مشخص شد اثر متقابل تمرین و مکمل کروئستین بر BDNF در موش‌های مبتلا به پارکینسون تاثیر معناداری ندارد که دلیل این موضوع احتمالاً به دلیل فشار بیشتر تمرین و تولید ROS و رادیکال‌های آزاد می‌باشد. با این حال با توجه به اینکه در زمینه موضوع مورد نظر تحقیقی انجام نشده، بنابراین جهت روشن شدن دقیق موضوع لازم است تا تحقیقات بیشتری در این زمینه انجام شود. امید است با استفاده از نتایج این تحقیق بتوان دیدگاه روشنی در زمینه تاثیر تمرین اینتروال و مکمل کوئرستین بر بیماران مبتلا به پارکینسون در اختیار محققین، متخصصین و بیماران قرار داد تا با استفاده از آن بتوانند جهت بهبود وضعیت این بیماران به بهترین نحو ممکن برنامه‌ریزی کنند. با این حال عدم کنترل میزان مرگ و میر موش ها از محدودیت‌های تحقیق حاضر بود که تحت کنترل محقق نبود.

نتیجه‌گیری

نتایج تایید کننده تاثیر تمرین اینتروال و مکمل کوئرستین به تنهایی و در ترکیب با هم بر متغیرهای تحقیق در بیماران مبتلا به پارکینسون می‌باشد. بنابراین توصیه می‌شود از این مداخلات زیر نظر متخصص با احتیاط استفاده شود.

ملاحظات اخلاقی

پژوهش حاضر پس از تأیید کمیته اخلاق در پژوهش دانشگاه آزاد تبریز (IR.IAU.TABRIZ.REC.1402.127) انجام شد. تمامی مراحل کار با حیوانات آزمایشگاهی بر اساس اصول بین‌المللی راهنمایی برای مراقبت و استفاده از حیوانات آزمایشگاهی و قوانین هلسینکی انجام گردید. در طول مطالعه، شرایط استاندارد نگهداری با دسترسی آزاد به آب و غذا رعایت شد. برای به حداقل رساندن درد و ناراحتی حیوانات، در تمام مراحل القای مدل پارکینسونی، جراحی و نمونه‌برداری نهایی از بیهوشی عمیق با استفاده از کلروفورم استفاده شد. همچنین، در طول پروتکل تمرینی، از اعمال شوک الکتریکی برای وادار کردن حیوانات به دویدن خودداری گردید و تنها از تحریک ملایم با میله پلاستیکی استفاده شد.

مشارکت نویسندگان

سیروس کیان‌مهر در طراحی مطالعه، القای مدل حیوانی پارکینسون، اجرای پروتکل تمرینی، جمع‌آوری

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-14]

[DOI: 10.47176/rjms.32.131]

داده‌ها و نگارش پیش‌نویس اولیه مقاله همکاری داشت. جبار بشـــیری در طراحی مطالعه، ایده‌پردازی اولیه، سرپرستی تیم تحقیق و تأیید نهایی نسخه برای انتشار مشارکت نمود. رقیه پوزش جدیدی در طراحی مطالعه، آنالیز داده‌ها و نگارش اولیه مقاله همکاری کرد. حسـن پوررضی مسئولیت آنالیز و تفسیر داده‌ها و ویراستاری علمی و ادبی مقاله را بر عهده داشـــت. میرعلی نورآذر در طراحی مطالعه، القای مدل حیوانی پارکینســـون، اجرای پروتکل تمرینی و نگارش اولیه مقاله مشـــارکت داشت. کلیه نویسندگان فایل نهایی مقاله را بررسی و تأیید کرده‌اند.

References

1. Hosseini M, Rajaei Z, Alaei H. Effects of crocin on rotational behavior, lipid peroxidation and nitrite levels in Rat's brain striatum in an experimental model of Parkinson's disease. J Isfahan Med School. 2015; 33: 780-791 (Persian).
2. Salgado S, Williams N, Kotian R, Salgado M. An evidencebased exercise regimen for patients with mild to moderate Parkinson's disease. Brain Sci. 2013; 3: 87-100.
3. Siegel GJ, Chauhan NB. Neurotrophic factors in Alzheimer's and Parkinson's disease brain. Brain Res Rev. 2000; 33: 199-227.
4. Fredriksson A, Stigsdotter IM, Hurtig A, Ewalds-Kvist B, Archer T. Running wheel activity restores MPTP-induced functional deficits. J Neural Transm. 2011; 118: 407-420.
5. Murray DK, Sacheli MA, Eng JJ, Stoessl AJ. The effects of exerciseon cognition in Parkinson's disease: a systematic review. Transl Neurodegener. 2014; 3: 5.
6. Aguiar Jr AS, Duzzioni M, Remor AP, Tristão FS, Matheus FC, Raisman-Vozari R, et al. Moderate-intensity physical exercise protects against experimental 6-Hydroxydopamine-induced hemiparkinsonism through Nrf2-antioxidant response element pathway. Neurochem Res. 2016; 41: 1-9.
7. Cohen AD. Role of Exercise and GDNF in an Animal Model of Parkinson's Disease: Implications for Neuroprotection: University of Pittsburgh; 2006.
8. Tuon T, Valvassori SS, Dal Pont GC, Paganini CS, Pozzi BG, Luciano TF, et al. Physical training prevents depressive symptoms and a decrease in brain-derived neurotrophic factor in Parkinson's disease. Brain Res Bull. 2014; 108: 106-112.
9. Aguiar AS, Castro AA, Moreira EL, Glaser V, Santos AR, Tasca CI, et al. Short bouts of mild-intensity physical exercise improve spatial learning and memory in aging rats: involvement of hippocampal plasticity via AKT, CREB and BDNF signaling. Mech Ageing Dev. 2011; 132: 560-567.
10. Aguiar CCT, Almeida AB, Araújo PV, Abreu RN, Chaves EM, Vale OC, et al. Oxidative Stress and Epilepsy: Literature Review. Oxidative Med Cell Longevity. 2012; 2012.
11. Lang UE, Günther L, Scheuch K, Klein J, Eckhart S, Hellweg R, et al. Higher BDNF concentrations in the hippocampus and cortex of an aggressive mouse strain. Behav Brain Res. 2009;197(1):246-9.
12. 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 Transmission. 2006;113(7):803-11.
13. Singh S, Ahmad R, Mathur D, Sagar RK, Krishana B, Arora R, et al. Neuroprotective effect of BDNF in young and aged 6-OHDA treated rat model of Parkinson disease. 2006.
Murphy DD, Rueter SM, Trojanowski JQ, Lee VM-Y. Synucleins are developmentally expressed, and α-synuclein regulates the size of the presynaptic vesicular pool in primary hippocampal neurons. J Neurosci. 2000;20(9):3214-20.
14. Weinreb PH, Zhen W, Poon AW, Conway KA, Lansbury PT. NACP, a protein implicated in Alzheimer's disease and learning, is natively unfolded. Biochemistry. 1996;35(43):13709-15.
15. Jo E, McLaurin J, Yip CM, George-Hyslop PS, Fraser PE. α-Synuclein membrane interactions and lipid specificity. J Biol Chem. 2000;275(44):34328-34.
16. Bodles AM, Guthrie DJ, Greer B, Irvine GB. Identification of the region of non-Aβ component (NAC) of Alzheimer's disease amyloid responsible for its aggregation and toxicity. J Neurochem. 2001;78(2):384-95.
17. Niranjan R. The role of inflammatory and oxidative stress mechanisms in the pathogenesis of Parkinson's disease: focus on astrocytes. Molecular neurobiology. 2014;49(1):28-38.
18. Taschenberger G, Garrido M, Tereshchenko Y, Bähr M, Zweckstetter M, Kügler S. Aggregation of αSynuclein promotes progressive in vivo neurotoxicity in adult rat dopaminergic neurons. Acta Neuropathol. 2012;123(5):671-83.
19. Demuro A, Mina E, Kayed R, Milton SC, Parker I, Glabe CG. Calcium Dysregulation and Membrane Disruption as a Ubiquitous Neurotoxic Mechanism of Soluble Amyloid Oligomers. J Biol Chem. 2005;280(17):17294-300.
20. Conte A, Pellegrini S, Tagliazucchi D.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-14]

[DOI: 10.47176/rjms.32.131]

Synergistic protection of PC12 cells from β-amyloid toxicity by resveratrol and catechin. Brain Res Bullet. 2003;62(1):29-38.

21. Steiner JA, Angot E, Brundin P. A deadly spread: cellular mechanisms of α-synuclein transfer. Cell Death Diff. 2011;18(9):1425-33.

22. Costanzo M, Zurzolo C. The cell biology of prion-like spread of protein aggregates: mechanisms and implication in neurodegeneration. Biochem J. 2013;452(1):1-17.

23. Hou Y, Zeng Y, Li S, Qi L, Xu W, Wang H, et al. Effect of quercetin against dichlorvos induced nephrotoxicity in rats. Experim Toxicol Pathol. 2014;66(4):211-8.

24. Wang DM, Li SQ, Wu WL, Zhu XY, Wang Y, Yuan HY. Effects of long-term treatment with quercetin on cognition and mitochondrial function in a mouse model of Alzheimer's disease. Neurochem Res. 2014;39(8):1533-43..

25. Alizadeh AM, Khaniki M, Azizian S, Mohaghgheghi MA, Sadeghizadeh M, Najafi F. Chemoprevention of azoxymethane-initiated colon cancer in rat by using a novel polymeric nanocarrier–curcumin. Eur J Pharmacol. 2012;689(1):226-32.

26. Bode AM, Dong Z. Cancer prevention research—then and now. Nat Rev Cancer. 2009;9(7):508-16.

27. Athar M, Back JH, Tang X, Kim KH, Kopelovich L, Bickers DR, et al. Resveratrol: a review of preclinical studies for human cancer prevention. Toxicol Appl Pharmacol. 2007;224(3):274-83.

28. Boocock DJ, Faust GE, Patel KR, Schinas AM, Brown VA, Ducharme MP, et al. Phase I dose escalation pharmacokinetic study in healthy volunteers of resveratrol, a potential cancer chemopreventive agent. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2007;16(6):1246-52.

29. Niles RM, Cook CP, Meadows GG, Fu YM, McLaughlin JL, Rankin GO. Resveratrol is rapidly metabolized in athymic (nu/nu) mice and does not inhibit human melanoma xenograft tumor growth. J Nutr. 2006;136(10):2542-6.

30. Thompson CB. Apoptosis in the pathogenesis and treatment of disease. Science. 1995;267(5203):1456-62.

31. Ganji F, Barari A, Abdi A. The effect of ganodermalusidem extract and eight weeks of endurance training on plasma levels of brain-derived neurotrophic factors and nerve growth in men with Parkinson's disease. Razi J Med Sci. 2019;27(12):120-129.

32. Byun JE, Kang EB. The effects of senior brain health exercise program on basic physical fitness, cognitive function and BDNF of elderly women-a feasibility study. J Exerc Nutr Biochem. 2016;20(2):8.

33. Salamon A, Torok R, Sumegi E, Boros F, Pesei ZG, Fort Molnar M, et al. The effect of physical stimuli on the expression level of key elements in mitochondrial biogenesis. Neurosci Let. 2019;698:13-8.

34. Oliveira NR, Marques SO, Luciano TF, Pauli JR, Moura LP, Caperuto E, et al. Treadmill Training Increases SIRT-1 and PGC-1α Protein Levels and AMPK Phosphorylation in Quadriceps of Middle-Aged Rats in an Intensity-Dependent Manner. Mediators Inflamm. 2014; 2014.

35. Yoon MC, Shin MS, Kim TS, Kim BK, Ko IG, Sung YH, et al. Treadmill exercise suppresses nigros triatal dopaminergic neuronal loss in 6-hydroxydopamine-induced Parkinson's rats. Neurosci Lett. 2007;423(1):12-7.

36. Karbalai Sadeghi T, Taheri M, Iran Dost Kh. The effect of interval training and quercetin supplementation on the cognitive effectors BDNF and CREB in the hippocampus brain of rats with colon cancer. Sports Motor Development and Learning. 2022;14(2):34-53.

37. Xiu-shu D, De-ming A. Protective effect of lingzhizongdai against nerve cell damnification. Modern Med Hyg. 2014;20:1576-1577.

38. Paryab N, Taheri M, H'Mida C, Irandoust K, Mirmoezzi M, Trabelsi K, et al. Melatonin supplementation improves psychomotor and physical performance in collegiate student-athletes following a sleep deprivation night. Chronobiol Int. 2021;38(5):753-761. (In Persian).

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-14]

[DOI: 10.47176/rjms.32.131]