

Research Paper

The Effect of High-intensity Interval Swimming with Gallic acid on mir-205 gene expression in the Reserpine-Induced Parkinson's disease Rat Model

Somayeh Rashidfard¹, Mehrzad Moghadasi^{2*}, Mohammad amin Edalatmanesh³, Sara Hojjati⁴

1. PhD in Exercise Physiology, IB Extended Essay Coordinator, Mehr-e-Taban International branch, Mehr-e-Taban Academy, Shiraz, Fars, Iran

2. Associate Professor in Exercise Physiology, Islamic Azad University, Shiraz branch, Shiraz, Fars, Iran

3. Associate Professor in Neurophysiology, Islamic Azad University, Shiraz branch, Shiraz, Fars, Iran

4. Assistant Professor in Exercise Physiology, Islamic Azad University, Shiraz branch, Shiraz, Fars, Iran

Received: 2024/09/27

Accepted: 2024/12/03

PP:9-18

Use your device to scan and read the article online



DOI:

[10.71852/PSS.202.1185250](https://doi.org/10.71852/PSS.202.1185250)

Keywords:

Interval training
Gallic acid Supplement
Parkinson's disease
mir-205
Swimming

Abstract

Purpose: The present study aimed to investigate the effect of six weeks of high-intensity interval swimming with Gallic acid on mir-205 gene expression in the hippocampal tissue of rats with Parkinson's disease model.

Research methodology: In this research, which was a basic experimental study, 35 male Wistar rats were divided into five groups: healthy control (n=7), diseased control (n=7), swimming (n=7), Gallic acid (n=7) and swimming+Gallic acid (n=7). The protocol of HIIT swimming and Gallic acid supplement was implemented with a regular program for six consecutive weeks. To investigate the expression of this gene in research groups, one-way and two-way ANOVA was applied through SPSS software version 26. The minimum level of significance in the tests was considered to be $p < 0.05$.

Findings: The results of the Shapiro-Wilk test indicated the normal distribution of the mir-205 gene data. One-way ANOVA showed that there was no significant difference in the expression level of mir-205 gene between any of the groups ($p=0.34$ and $F=1.21$). In addition, the results of Two-way ANOVA indicated the absence of interaction between the two factors of HIIT swimming and Gallic acid supplementation on the expression of this gene in the hippocampal tissue of male rats with Parkinson's disease model.

Conclusion: In general, it can be said that high-intensity interval swimming with Gallic acid had no significant effect on mir-205 gene expression in the hippocampal tissue of male rats with Parkinson's disease model.

Corresponding author: Mehrzad Moghadasi

Address: Associate Professor in Exercise Physiology, Islamic Azad University, Shiraz branch, Shiraz, Fars, Iran

Tell: 09177320043

Email: mehrzad.moghadasi@gmail.com

Extended Abstract

Introduction

A person with this disease gradually has difficulty performing movements due to damage to the dopamine system and a decrease in the effect on dopamine receptors. Muscle weakness, decreased balance, slowness of movement, decreased resistance, and muscle tremors are among the prominent symptoms of Parkinson's disease (Rezaei et al., 2010). According to new studies, in addition to environmental factors such as aging, some genetic factors also affect the progression of Parkinson's disease, including microRNAs (mir). These RNAs are copies of the genome that are not translated into protein but play structural and regulatory roles in regulating gene expression. The main function of microRNAs is to regulate gene expression post-transcriptionally. These small molecules play a very important role in regulating the process of mRNA transcription and protein synthesis in the cell (Aloizo et al., 2020). These molecules suppress or activate protein production from the target gene by interacting with mRNA and silencing the gene (Behbahanipour et al., 2016). A decrease or increase in the expression of non-coding RNAs such as miRNAs in the nervous system under the influence of gene expression of specific molecules causes a functional impairment in signaling pathways that leads to neuronal cell death and motor disorders due to neuronal cell destruction (Rahmani and Ahmadi, 2020). The role of miRNAs in the brain of a healthy individual is brain development and cellular physiology, while in the brain of an individual with Parkinson's disease, this molecule can play a fundamental role in the disease mechanism, progression and degree of damage (Simonaid et al., 2020). In addition, numerous experiments in animal models and clinical studies have identified dysregulation of miRNAs in Parkinson's and have shown that miRNAs play an important role in the progression of this disease through different pathways. One of these types of miRNAs whose role in Parkinson's disease has been investigated in previous studies is mir-205. The results of the study in 2018 also confirmed a significant decrease in mir-205 in the midbrain of mice in which Parkinson's disease was induced (Chen et al.). This is while the results of the study by Marcus et al., which was conducted in 2017 to examine the expression level of the mir-205 gene in the cerebrospinal fluid of patients with Parkinson's disease, indicated no significant change in the expression of this gene in the cerebrospinal fluid of these patients.

Oxidative stress has been identified as an important factor in the pathogenesis of Parkinson's disease, involving several factors in the underlying mechanisms of the disease (Barbosa et al., 2020). In recent years, the potent antioxidant properties of some plants on Parkinson's disease have been studied. In 2020, Barbosa and colleagues conducted

a study to review the current data on the involvement of oxidative stress in Parkinson's disease and the use of antioxidant supplements in its treatment. The researchers suggested the potential beneficial effects of antioxidant supplements such as vitamins E, C, and beta-carotene supplements in the treatment of this disease. It worth mentioning that Gallic acid has also been studied as a polyphenol and a strong antioxidant in diseases caused by oxidative stress in 2018 (Adalatmanesh et al.). In this regard, in 2020, Jiang and his colleagues, in a research project designed to investigate the protective effects of gallic acid on dopaminergic neuron damage through (MTPT) in Parkinson's disease, concluded that after treatment with gallic acid, the motor coordination ability of mice increased, the expression level of tyrosine hydroxylase gene increased, and the number of apoptotic neurons was significantly reduced. These researchers acknowledged that gallic acid can improve behavioral disorders and prevent dopaminergic neuron damage in mice with Parkinson's disease model, and the mechanism of action of this antioxidant may be related to the improvement of SIRT3 gene expression regulation. Today, the use of high-intensity interval training is welcomed as a new training method, and on the other hand, swimming training may be a suitable method for patients with neurological disorders, including Parkinson's disease, due to the reduction and minimization of injuries and traumas (Zahraei et al., 2022); on the other hand, based on the results of our research, substances containing antioxidants can also reduce oxidative stress and slow down the progression of diseases caused by it. Therefore, since the existing research on the biological effects of the mir-205 biomarker that is specifically designed to examine changes in these two factors related to Parkinson's disease is very limited, further studies are needed to clarify the function and path of action of these two factors.

In the present study, the question is whether six weeks of intense interval training in swimming combined with gallic acid supplementation has a significant effect on mir-205 gene expression in mice with a Parkinson's disease model?

Methodology

In this research, which was a basic experimental study, 35 male Wistar rats were divided into five groups: healthy control (n=7), diseased control (n=7), swimming (n=7), Gallic acid (n=7) and swimming+Gallic acid (n=7). The protocol of HIIT swimming and Gallic acid supplement was implemented with a regular program for six consecutive weeks. To investigate the expression of this gene in research groups, one-way and two-way ANOVA was applied through SPSS software version 26. The minimum level of significance in the

tests was considered to be $p < 0.05$.

Table No. 1. HIIS Protocol

Training Duration (Weeks)	Number of turns	Activity Time (Second)	Rest (Second)	Work over load (Body weight percentage)
Week 1	20	30	30	7
Week 2	20	30	30	8
Week 3	20	30	30	9
Week 4	20	30	30	10
Week 5	20	30	30	11
Week 6	20	30	30	12

Findings

The results of the Shapiro-Wilk test indicate that the distribution of the mir-205 gene data is normal. One-way analysis of variance showed that there was no significant difference in the expression of mir-205 between any of the groups ($p=0.34$ and $F=1.21$). In other words, it can be said that intense interval

swimming training and gallic acid supplementation do not have a significant effect on the expression of mir-205 in rats with Parkinson's disease model. Also, based on the results, there was no interaction between the two factors of intense interval swimming training and gallic acid supplementation on mir-205 gene expression.

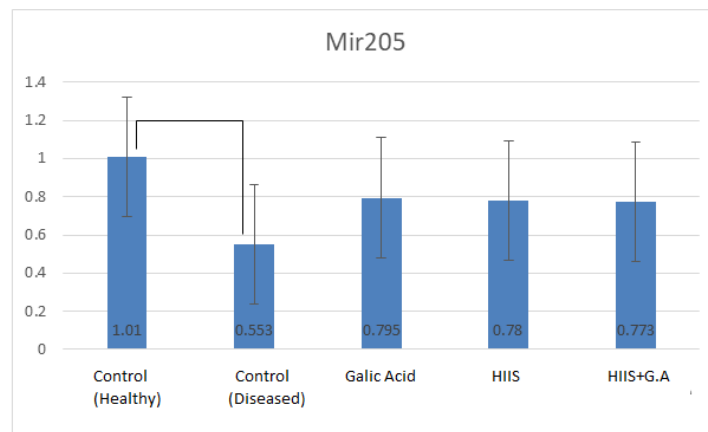


Figure No.1. mir-205 Expression in Different in the study groups

Conclusion

According to the results of the present study, by inducing a Parkinson's disease model in rats, the expression of the mir-205 gene decreases, although this decrease was not statistically significant. On the other hand, neither intensive interval swimming training nor gallic acid supplementation had a significant effect on increasing the expression of the mir-205 gene. In addition, based on the results, an interactive effect between intensive interval swimming training and gallic acid supplementation on the expression of the mir-205 gene was not reported. According to the results of previous studies, a decrease in the expression of this gene can have a significant effect on increasing the expression level of the LRRK-2 gene and increasing the severity of Parkinson's disease. Also, mutations in the LRRK-2 gene, which is one of the most common genes involved in Parkinson's disease, can be considered as a factor in the development of Parkinson's disease or even the progression of this disease (Huo and Wang, 2022). Increased

expression of mir-205 can inhibit the expression of LRRK-2 by targeting the 3'-prime terminus of the LRRK-2 gene, which leads to a decrease in LRRK-2 levels. Therefore, modulation of the methylation of the premotor region of mir-205 can regulate the transcription and translation of the LRRK-2 gene in dopamine neurons of the brain. Therefore, methylation of mir-205 can be considered as a novel target and therapeutic approach in Parkinson's disease. Also, mir-205 can prevent neurite outgrowth defects in neurons expressing a Parkinson's disease-associated mutation in LRRK-2. Therefore, increased expression of mir-205 may provide a viable therapeutic approach to suppress the abnormal regulation of LRRK-2 protein (Jin Ko, 2013). In general, based on the results of the present study, it can be said that intense interval swimming training combined with gallic acid supplementation according to the protocol of this study did not have a significant effect on increasing mir-205 gene expression in the hippocampus of rats with a Parkinson's disease model.

مقاله پژوهشی

اثر تمرین تناوبی شدید شنا همراه با مصرف مکمل اسیدگالیک بر بیان ژن mir-205 در موش‌های صحرایی مبتلا به مدل بیماری پارکینسون ناشی از رزپین

سمیه رشیدفرد^۱، مهرزاد مقدسی^{۲*}، محمدمین عدالت‌منش^۳، سارا حاجتی

۱. دکتری تخصصی فیزیولوژی ورزشی، مدیر بخش مقاله نویسی مقطع متوسطه دوم، واحد بین الملل، مجتمع آموزشی مهرتابان، شیراز، فارس، ایران

۲. دانشیار فیزیولوژی ورزشی، گروه تربیت بدنی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد شیراز، شیراز، فارس، ایران

۳. دانشیار فیزیولوژی جانوری، گروه زیست‌شناسی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد شیراز، شیراز، فارس، ایران

۴. استادیار فیزیولوژی ورزشی، گروه علوم ورزشی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد شیراز، شیراز، فارس، ایران

چکیده

هدف: پژوهش حاضر با هدف بررسی اثر شش هفته تمرین تناوبی شدید شنا همراه با مصرف مکمل اسیدگالیک بر بیان ژن mir-205 در بافت هیپوکامپ موش‌های صحرایی مبتلا به مدل بیماری پارکینسون انجام شد.

روش شناسی پژوهش: در این پژوهش که یک مطالعه تجربی بنیادی بود، تعداد ۳۵ سر موش صحرایی نر از نژاد ویستار به پنج گروه کنترل سالم (n=۷)، کنترل بیمار (n=۷)، تمرین شنا (n=۷)، مکمل اسیدگالیک (n=۷) و تمرین شنا+مکمل اسیدگالیک (n=۷) تقسیم شدند. پروتوکول تمرین تناوبی شدید شنا و مصرف مکمل اسیدگالیک با یک برنامه منظم به مدت شش هفته متوالی اجرا گردید. برای بررسی بیان این ژن در گروه‌های پژوهش، آزمون تحلیل واریانس یک‌راهه و دوره‌ها از طریق نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۶ استفاده شد. حداقل سطح معنی‌داری در آزمون‌ها $p < 0.05$ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها: نتایج آزمون شاپیروویلک حاکی از طبیعی بودن توزیع داده‌های ژن mir-205 بود. تحلیل واریانس یک‌راهه نشان داد بین هیچ کدام از گروه‌ها، اختلاف معنی‌داری در میزان بیان ژن mir-205 وجود نداشت ($F=1/21$ و $p=0/34$). علاوه، نتایج تحلیل واریانس دوره‌ها نیز حاکی از عدم وجود اثر متقابل بین دو فاکتور تمرین تناوبی شدید شنا و مصرف مکمل اسیدگالیک بر بیان ژن mir-205 در بافت هیپوکامپ مغز موش‌های صحرایی نر مبتلا به مدل بیماری پارکینسون بود.

بحث و نتیجه‌گیری: به‌طور کلی، می‌توان گفت، تمرین تناوبی شدید شنا همراه با مصرف مکمل اسیدگالیک بر بیان ژن mir-205 در بافت هیپوکامپ مغز موش‌های صحرایی نر مبتلا به مدل بیماری پارکینسون تاثیر معنی‌داری نداشت.

تاریخ دریافت: ۱۴۰۳/۰۷/۰۶

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۳/۰۹/۱۳

شماره صفحات: ۹-۱۸

از دستگاه خود برای اسکن و خواندن مقاله به صورت آنلاین استفاده کنید



DOI:

[10.71852/PSS.202.1185250](https://doi.org/10.71852/PSS.202.1185250)

واژه‌های کلیدی:

تمرین تناوبی

مکمل اسیدگالیک

بیماری پارکینسون

mir-205

شنا

*نویسنده مسوول: دکتر مهرزاد مقدسی

نشانی: دانشیار فیزیولوژی ورزشی، گروه تربیت بدنی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد شیراز، شیراز، فارس، ایران

تلفن: ۰۹۱۷۷۳۲۰۰۴۳

پست الکترونیکی: mehrzad.moghadasi@gmail.com

مقدمه

بیماری پارکینسون به عنوان دومین بیماری شایع تحلیل برنده سیستم عصبی در بزرگسالان شناخته شده است (منصوری و همکاران، ۱۳۹۷). فرد مبتلا به این بیماری در اثر آسیب به سیستم دوپامینی و کاهش تاثیر بر گیرنده‌های دوپامین، به تدریج در انجام حرکات با مشکل مواجه می‌شود. ضعف عضلانی، کاهش تعادل، کندی حرکات، سفت شدن عضلات و لرزش عضلانی از علائم بارز بیماری پارکینسون است (رضایی و همکاران، ۱۳۹۹).

تاکنون، یک ارتباط مستقیم میان روند افزایش سن و احتمال بروز بیماری پارکینسون شناسایی شده است؛ بنابراین، می‌توان گفت، درصد احتمال ابتلا افراد سالمند به این نوع بیماری بیشتر است (پارسا و همکاران، ۱۳۹۶). اما بر اساس مطالعات جدید، علاوه بر عوامل محیطی نظیر افزایش سن، برخی از عوامل ژنتیکی نیز بر پیشرفت بیماری پارکینسون اثرگذار می‌باشند که از این میان، می‌توان به میکرو آر. ان. ا. (mir) اشاره نمود. این دسته از RNAها رونوشت‌هایی از ژنوم هستند که به پروتئین ترجمه نمی‌شوند اما نقش‌های ساختاری و تنظیمی در نقش قابل توجهی در تنظیم بیان ژن به عهده دارند. این گروه از RNAها در حدود ۱۷ تا ۲۳ نوکلئوتید دارند و عملکرد اصلی آن، تنظیم بیان ژن پس از رونویسی است. این ملکول‌های کوچک، یک نقش بسیار مهم در تنظیم فرآیند رونویسی mRNA و سنتز پروتئین در سلول ایفا می‌کنند (الوئیزو و همکاران، ۲۰۲۰). ملکول‌های miRNA با تعامل با mRNA و خاموش کردن ژن، تولید پروتئین از ژن مورد نظر را سرکوب یا فعال می‌سازند (بهبهانی‌پور و همکاران، ۱۳۹۵). یک کاهش یا افزایش در بیان RNAهای غیرکدکننده نظیر miRNAها در سیستم عصبی تحت تاثیر بیان ژن ملکول‌های خاص و معین، موجب نقصان عملکرد در مسیرهای سیگنالی می‌شود که منجر به مرگ سلول‌های عصبی و اختلالات حرکتی ناشی از تخریب سلول‌های عصبی می‌گردد (رحمانی و احمدی، ۲۰۲۰).

نقش miRNAها در مغز یک فرد سالم، تکامل مغز و فیزیولوژی سلولی است در حالی که، این ملکول در مغز یک فرد مبتلا به بیماری پارکینسون می‌تواند نقش پایه‌ای در مکانیسم بیماری، پیشرفت و میزان آسیب‌زایی آن داشته باشد (سیمونئید و همکاران، ۲۰۲۰). بعلاوه، آزمایش‌های متعدد در مدل‌های حیوانی و تحقیقات بالینی، اختلال در تنظیم miRNAها را در پارکینسون شناسایی کرده و نشان داده‌اند که miRNAها نقش مهمی در پیشرفت این بیماری از طریق مسیرهای مختلف دارند. یکی از انواع این mirها که نقش آن در بیماری پارکینسون در مطالعات پیشین مورد بررسی قرار گرفته، mir-205 است. سطح mir-205 در قشر پیشانی بیماران مبتلا به بیماری پارکینسون به‌طور چشمگیری کاهش می‌یابد (هو و وانگ، ۲۰۲۲). نتیجه مطالعه چن و همکارانش در سال ۲۰۱۸ نیز کاهش معنی‌دار mir-205 در مغز میانی موش‌هایی که بیماری پارکینسون به آن‌ها القاء شده بود را تأیید نمود. این در حالی است که نتایج تحقیق مارکوس و همکارانش که در سال ۲۰۱۷ با هدف بررسی سطح بیان ژن mir-205 در مایع مغزی نخاعی در بیماران مبتلا به بیماری پارکینسون انجام شد حاکی از عدم تغییر معنی‌دار در بیان این ژن در مایع مغزی نخاعی این بیماران بود.

استرس اکسایشی به عنوان یک عامل مهم در پیدایش بیماری پارکینسون شناسایی شده که شامل چندین عامل در مکانیسم‌های زمینه‌ای این بیماری است (باربوسا^۸ و همکاران، ۲۰۲۰). در سال‌های اخیر، خواص قوی مواد آنتی‌اکسیدانی برخی از گیاهان بر بیماری پارکینسون مورد مطالعه قرار گرفته است. برای مثال، می‌توان به مطالعه کمپن^۹ و همکاران در سال ۲۰۰۳ اشاره نمود که به بررسی اثرات بالقوه محافظت کننده عصبی عصاره جینسینگ در دو مدل از جوندگان مبتلا به بیماری پارکینسون پرداختند. در این مطالعه، آزمودنی‌ها قبل و پس از قرار گرفتن در معرض نورتوکسین القاء کننده بیماری پارکینسون، تحت تجویز عصاره خوراکی جینسینگ قرار گرفتند. این روش درمانی درمانی به‌طور معنی‌داری تخریب سلول‌های تیروزین‌هیدروکسیلاز در ماده سیاه را مسدود کرد و منجر به کاهش اختلال حرکتی در آزمودنی‌ها گردید. لذا، بر اساس نتایج این مطالعه، تجویز خوراکی جینسینگ موجب ایجاد محافظت در برابر سمیت عصبی در مدل‌های جوندگان مبتلا به بیماری پارکینسون گردید. از این رو، می‌توان گفت، بررسی بیشتر اقدامات محافظت کننده عصبی جینسینگ و عناصر مختلف آن ممکن است یک ابزار بالقوه برای کاهش پیشرفت این بیماری باشد. همچنین، همتی‌دیناروند و همکاران در سال ۲۰۱۹ در یک مطالعه مروری در مورد اثرات سلنیوم در بیماری پارکینسون، به این نتیجه رسیدند که عوامل متعددی، نقش اصلی در شروع، گسترش و پاتوژنز بیماری پارکینسون ایفا می‌کنند؛

- 1 Micro RNAs
- 2 Messenger RNA
- 3 Aloizou
- 4 Simoneide
- 5 Hou & Wang
- 6 Chen
- 7 Marques
- 8 Barbosa
- 9 Kampen

نتیجه این مطالعه حاکی از این بود که سلنیوم ممکن است بتواند در پیشگیری از ابتلا به بیماری پارکینسون موثر واقع شود. در سال ۲۰۲۰، باربوسا و همکاران یک تحقیق با هدف بررسی داده‌های به‌روز در مورد دخالت استرس اکسایشی در بیماری پارکینسون و همچنین، استفاده از مکمل‌های آنتی‌اکسیدانی در درمان آن انجام دادند. این محققین، اثرات مفید بالقوه مکمل‌های آنتی‌اکسیدانی نظیر ویتامین E، C و مکمل بتاکاروتن در درمان این بیماری را پیشنهاد کرده‌اند. بعلاوه، هانتی‌کاین^۱ و همکارانش در سال ۲۰۲۱ با هدف بررسی اثر رژیم غذایی غنی از مواد آنتی‌اکسیدان به این نتیجه رسیدند که ویتامین C و E می‌تواند احتمال ابتلا به بیماری پارکینسون را کاهش دهد اما ارتباط خاصی بین مصرف بتاکاروتن و بیماری پارکینسون گزارش نشد.

اسیدگالیک نیز به عنوان یک ماده پلی‌فنول و یک آنتی‌اکسیدان قوی در بیماری‌های ناشی از استرس اکسایشی در سال ۱۳۹۷ مورد بررسی قرار گرفته است (عدالت‌منش و همکاران). در همین راستا، در سال ۲۰۲۰، جیانگ^۲ و همکارانش در یک پروژه تحقیقاتی که با هدف بررسی اثرات محافظتی اسیدگالیک بر آسیب نورون‌های دوپامینرژیک از طریق (MTPT)۳ در بیماری پارکینسون طراحی گردید به این نتیجه رسیدند که پس از درمان با اسیدگالیک، توانایی هماهنگی حرکتی موش‌ها افزایش یافت، سطح بیان ژن تیروزین هیدروکسیلاز افزایش یافت و تعداد نورون‌های آپوپتوز به‌طور قابل توجهی کاهش یافت. این محققین اذعان داشتند، اسیدگالیک می‌تواند اختلالات رفتاری را بهبود بخشد و از آسیب نورون‌های دوپامینرژیک در موش‌های مبتلا به مدل بیماری پارکینسون جلوگیری کند و مکانیسم اثر این آنتی‌اکسیدان ممکن است به بهبود تنظیم بیان ژن SIRT3 مرتبط باشد.

اگرچه، درمان قطعی برای بیماری پارکینسون وجود ندارد اما استفاده از داروهای مورد نیاز همراه با درمان‌های کمکی نظیر فعالیت‌های ورزشی مناسب می‌تواند موجب پیشرفت‌های امیدبخشی گردد (رضایی و همکاران، ۱۳۹۹). اگرچه، فعالیت ورزشی به عنوان یک راهکار ساده، کم هزینه و با کمترین امکانات برای درمان پارکینسون معرفی شده است (جی^۴ و همکاران، ۲۰۲۱) اما مکانیسم‌های اثرگذاری آن هنوز به درستی مشخص نیست. برخی مطالعات نشان داده‌اند که فعالیت ورزشی با تغییر در سیستم دوپامینرژیک، عوامل نروتروفیک مشتق از گلیال، تعدیل التهاب عصبی و همچنین بهبود روند نورون‌زایی می‌تواند اثرات مثبت خود را در بیماران مبتلا به پارکینسون اعمال نماید (ساکیلی^۵ و همکاران، ۲۰۱۹). بر اساس نتایج پژوهش‌های موجود، فعالیت ورزشی به عنوان یک روش غیردارویی غیرتهاجمی در جهت کاهش اختلالات رفتاری، بیوشیمیایی، قلبی عروقی و میتوکندریایی در بیماران مبتلا به بیماری پارکینسون شناخته شده است. از طرفی، خواص آنتی‌اکسیدانی و ضدالتهابی فعالیت‌های ورزشی با شدت مناسب را می‌توان در بهبود علائم حرکتی در این بیماران موثر دانست (رضایی و همکاران، ۱۳۹۹).

در مورد تغییرات mir-205 در پاسخ به فعالیت ورزشی در بیماران مبتلا به بیماری پارکینسون اطلاعاتی در دسترس نیست. لازم به ذکر است، مطالعات روی نمونه‌های دیگر نشان داده‌اند که انجام فعالیت ورزشی موجب افزایش بیان ژن mir-205 در نمونه‌های انسانی (اولسن^۶ و همکاران، ۲۰۲۱) و نمونه‌های حیوانی (رضایی و همکاران، ۲۰۱۹) مبتلا به سرطان پستان می‌شود.

امروزه، استفاده از تمرینات تناوبی با شدت زیاد به عنوان یک شیوه جدید تمرینی مورد استقبال قرار گرفته و از طرفی، تمرینات شنا به دلیل کاهش و به حداقل رساندن میزان آسیب‌ها و تروماها (زهراپی و همکاران، ۲۰۲۲) ممکن است شیوه مناسبی برای بیماران اختلالات عصبی از جمله بیماری پارکینسون باشد؛ از سوی دیگر، بر اساس نتایج تحقیقات ما، مواد حاوی آنتی‌اکسیدان نیز می‌توانند موجب کاهش استرس اکسایشی و کاهش سرعت پیشرفت بیماری‌های ناشی از آن گردد، لذا، از آن‌جا که، پژوهش‌های موجود در زمینه اثرات زیست‌شناختی نشان‌گر زیستی mir-205 که به‌طور خاص به بررسی تغییرات این دو عامل مرتبط با بیماری پارکینسون طراحی شده باشند، بسیار اندک هستند لذا، نیاز به مطالعات بیشتر به منظور شفاف‌سازی عملکرد و مسیر اثر این دو عامل مورد نیاز است.

در مطالعه حاضر این سوال مطرح است که آیا شش هفته تمرین تناوبی شدید شنا همراه با مصرف مکمل اسیدگالیک بر بیان ژن mir-205 در موش‌های مبتلا به مدل بیماری پارکینسون اثر معنی‌داری دارد؟

روش شناسی پژوهش

روش مطالعه در پژوهش حاضر از لحاظ شیوه اجرایی، تجربی و از لحاظ هدف، از نوع مطالعات بنیادی بود. تعداد ۳۵ سر موش صحرایی نر (دو تا دو و نیم ماه) از نژاد ویستار^۷ به عنوان نمونه‌های آماری انتخاب و مدت یک هفته در حیوان‌خانه دانشگاه آزاد اسلامی واحد شیراز در

- 1 Hantikainen
- 2 Jiang
- 3 1-methyl-4-phenyl-1, 2, 3, 6-tetrahydropyridine
- 4 Ji
- 5 Sacheli
- 6 Olson
- 7 Wistar

شرایط استاندارد و دسترسی آزاد به آب و غذا مطابق با اصول اخلاقی کار با حیوانات نگهداری شدند. پس از اتمام دوره سازگاری با محیط جدید، موش‌ها به پنج گروه کنترل سالم (n=7)، کنترل بیمار (n=7)، تمرین تناوبی شنا (n=7)، مکمل اسیدگالیک (n=7) و تمرین تناوبی شنا+مکمل اسیدگالیک (n=7) تقسیم شدند. در مرحله آشنایی با ماهیت تمرین شنا، موش‌های گروه آزمایش در روز اول و دوم با تمرین شنا و ماهیت تناوبی بودن تمرین آشنا شدند؛ سپس از روز سوم، القاء مدل بیماری پارکینسون از طریق تزریق درون صفاقی ماده رزپین¹ (ساخت شرکت سیگما) به مدت پنج روز متوالی با یک برنامه منظم در شبانه روز به میزان یک میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن هر موش صحرایی انجام شد. جهت تزریق، ابتدا، مقدار ماده موردنظر از رزپین در 0/03 میلی‌لیتر محلول اسیداستیک گلاسیال² حل و سپس، محلول با استفاده از آب مقطر به حجم رسانده شد (گوئل و قادهاری، 2020). یک روز پس از پایان دوره القاء مدل بیماری پارکینسون، به منظور تأیید القاء، از موش‌های صحرایی آزمون‌های رفتاری تن‌انداختگی (کاتالپسی) و آزمون چرخشی گرفته شد. سپس، جهت تأیید نهایی مدل بیماری، به صورت تصادفی از سه سر موش صحرایی در گروه کنترل و گروه آزمایش، عکس‌برداری از بافت مغز نیز صورت گرفت. بلافاصله پس از تأیید القاء مدل بیماری پارکینسون در نمونه‌های گروه آزمایش، تمرین تناوبی شنا با شدت زیاد، و مصرف مکمل اسیدگالیک به مدت شش هفته متوالی و سه روز در هفته اجرا گردید. مکمل اسیدگالیک (به میزان 200 میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن موش‌های صحرایی) سه روز در هفته به روش گاواژ به نمونه‌ها خوراندن شد (عدالت‌منش و همکاران، 1397). در پایان شش هفته، 48 ساعت پس از آخرین جلسه تمرین، با رعایت اصول اخلاقی مطابق با استانداردهای موجود در تحقیقات، تمام نمونه‌ها قربانی و فرآیند بافت‌برداری از هیپوکامپ مغز موش‌ها و روند بیان ژن از طریق روش Real-time PCR صورت گرفت. تجزیه و تحلیل داده‌ها از طریق نرم‌افزار SPSS نسخه 26 انجام شد. جهت بررسی طبیعی بودن داده‌های آماری از آزمون شاپیرو-ویلک، به منظور تأیید القاء بیماری پارکینسون از آزمون t مستقل، برای مقایسه بیان ژن‌ها در موش‌های گروه کنترل سالم و موش‌های گروه بیمار از آزمون تحلیل واریانس یک‌راهه و به منظور بررسی اثرات اصلی و اثر متقابل دو فاکتور تمرین تناوبی شدید شنا و مصرف مکمل اسیدگالیک بر بیان ژن‌ها در موش‌های صحرایی مبتلا به بیماری پارکینسون، از تحلیل واریانس دوراهه استفاده گردید. حداقل سطح معنی‌داری در آزمون‌ها $p < 0/05$ در نظر گرفته شد.

جدول ۱- پروتکل تمرینات اصلی تناوبی شدید شنا

دوره تمرین	تعداد (نوبت)	مدت فعالیت (ثانیه)	مدت استراحت (ثانیه)	میزان اضافه بار (درصد وزن بدن)
هفته اول	20	30	30	7
هفته دوم	20	30	30	8
هفته سوم	20	30	30	9
هفته چهارم	20	30	30	10
هفته پنجم	20	30	30	11
هفته ششم	20	30	30	12

یافته‌ها

نتایج آزمون شاپیروویلک حاکی از این است که توزیع داده‌های ژن mir-205 طبیعی است.

جدول ۲- بررسی فرض طبیعی بودن ژن mir-205

بیان ژن	آماره آزمون	درجه آزادی	سطح معنی‌داری
mir-205	0/89	20	0/06

جدول ۳- تحلیل واریانس یک‌راهه جهت مقایسه تفاوت گروه‌های تحت مطالعه

اثر	مجموع مربعات	میانگین مربعات	F (4,15)	سطح معنی‌داری	اندازه اثر
بین گروهی	0/42	0/10	1/21	0/34	0/24
درون گروهی	1/29	0/08			
مجموع	13/94				

1 Reserpine

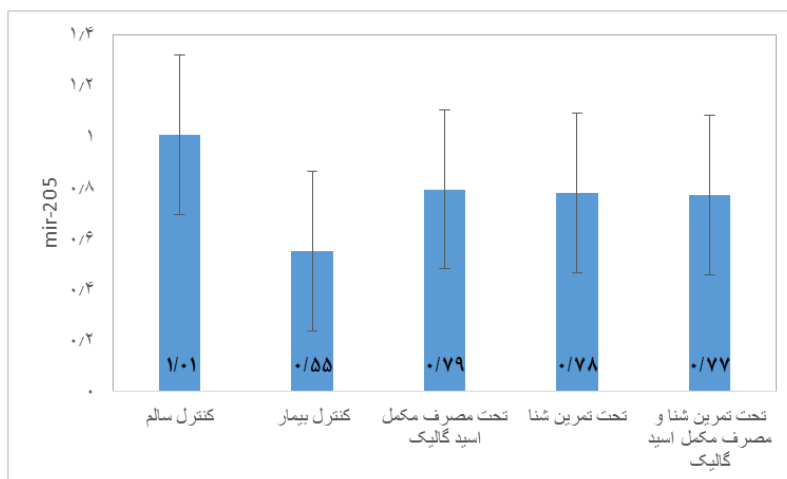
2 Glacial Acetic Acid

تحلیل واریانس یک‌راهه (جدول ۳). نشان می‌دهد بین هیچ کدام از گروه‌ها، اختلاف معنی‌داری در میزان بیان ژن mir-205 وجود نداشت ($F=1/21$ و $p=0/34$). به عبارت دیگر می‌توان گفت، تمرین تناوبی شدید شنا و مصرف مکمل اسیدگالیک تاثیر معنی‌داری بر بیان ژن mir-205 در موش‌های صحرایی مبتلا به مدل بیماری پارکینسون ندارد.

جدول ۴- آزمون تحلیل واریانس دوره‌ها جهت بررسی اثرات اصلی و اثر متقابل تمرین تناوبی شنا و مکمل اسیدگالیک در ژن mir-205

اثرات	F (1,12)	سطح معنی داری	اندازه اثر
تمرین شنا	0/40	0/53	0/03
مکمل اسیدگالیک	0/53	0/47	0/04
تمرین شنا+مکمل اسیدگالیک	0/60	0/45	0/04

همچنین، بر اساس نتایج جدول ۴. اثر متقابل بین دو فاکتور تمرین تناوبی شدید شنا و مصرف مکمل اسیدگالیک در بیان ژن mir-205 وجود نداشت.



شکل ۱- میزان بیان ژن mir-205 در گروه‌های مطالعه

بحث و نتیجه گیری

بر اساس نتایج پژوهش حاضر، با القاء مدل بیماری پارکینسون در موش‌های صحرایی بیان ژن mir-205 کاهش می‌یابد که البته این کاهش از لحاظ آماری معنی‌دار نبود. از طرف دیگر، نه تمرین تناوبی شدید شنا و نه مصرف مکمل اسیدگالیک بر افزایش میزان بیان ژن mir-205 نیز اثر معنی‌داری نداشت. بعلاوه، بر اساس نتایج، اثر تعاملی بین تمرین تناوبی شدید شنا و مصرف مکمل اسیدگالیک بر بیان ژن mir-205 نیز گزارش نشد.

بر اساس نتایج تحقیقات پیشین، کاهش بیان این ژن می‌تواند اثر معنی‌داری در افزایش سطح بیان ژن LRRK-2 و افزایش شدت بیماری پارکینسون داشته باشد. همچنین، جهش در ژن LRRK-2 که یکی از شایع‌ترین ژن‌های عامل در بیماری پارکینسون است را می‌توان به عنوان یک عامل ابتلا به بیماری پارکینسون و یا حتی پیشرفت این بیماری عنوان نمود (هوو و وانگ، ۲۰۲۲). افزایش بیان ژن mir-205 می‌تواند با هدف قرار دادن اتصال به سر ۳ پریم ژن LRRK-2، بیان این ژن را مهار نماید که منجر به کاهش سطح LRRK-2 می‌شود. بنابراین، تعدیل متیله شدن ناحیه پیش‌موتور mir-205 می‌تواند روند نسخه‌برداری و ترجمه ژن LRRK-2 را در نورون‌های دوپامینی مغز تنظیم نماید. از این رو، متیلاسیون mir-205 را می‌توان به عنوان یک هدف و رویکرد جدید درمانی در بیماری پارکینسون در نظر گرفت. همچنین، mir-205 می‌تواند از نقص‌های رشد نوریت در نورون‌هایی که یک جهش در LRRK-2 مرتبط با بیماری پارکینسون را بیان می‌کنند، جلوگیری نماید. از این رو، افزایش بیان mir-205 ممکن است یک رویکرد درمانی قابل اجرا برای سرکوب تنظیم غیرطبیعی پروتئین LRRK-2 ارائه نماید (جین کو، ۲۰۱۳).

به‌طور کلی بر اساس نتایج پژوهش حاضر می‌توان گفت، تمرین تناوبی شدید شنا همراه با مصرف مکمل اسیدگالیک با پروتکل این پژوهش بر افزایش بیان ژن mir-205 در هیپوکامپ موش‌های صحرایی مبتلا به مدل بیماری پارکینسون اثر معنی‌داری نداشت.

پیشنهاد‌های کاربردی پژوهش

- پژوهش حاضر از نوع تجربی بنیادی بود و جهت افزایش روایی و پایایی نتایج و همچنین، تعمیم نتایج به جوامع بشری، نیاز به تحقیقات کاربردی بیشتر در این زمینه احساس می‌شود.

- پروتکل تمرین در پژوهش حاضر بر اساس تحقیق عباسی و همکاران در سال ۲۰۲۳ انجام شد. طراحی و اجرای تمرینات شنا با پروتکل‌های دیگر به منظور بررسی بیشتر و دقیق‌تر در تحقیقات آینده پیشنهاد می‌شود.

- میزان استفاده از مکمل اسیدگالیک در پژوهش حاضر بر اساس تحقیق عدالت‌منش و همکارانش در سال ۱۳۹۷ انجام شد. اعمال تغییرات برنامه‌ریزی شده در دوز مصرف و تعداد وعده‌های مصرفی برای تحقیقات آینده پیشنهاد می‌شود.

- با توجه به این که یکی از محدودیت‌های پژوهش حاضر، عدم بررسی پاسخ‌های متفاوت فیزیولوژیک موش‌های صحرایی به تمرین تناوبی شدید شنا بود، انجام مطالعات بیشتر در این زمینه جهت شفاف‌سازی پیشنهاد می‌شود.

- با توجه به این که یکی از محدودیت‌های پژوهش حاضر، عدم بررسی پاسخ‌های متفاوت فیزیولوژیک موش‌های صحرایی به مصرف مکمل اسیدگالیک بود، انجام مطالعات بیشتر در این زمینه جهت شفاف‌سازی پیشنهاد می‌شود.

ملاحظات اخلاقی

پیروی از اصول اخلاق پژوهش

در پژوهش حاضر شرایط نگاه‌داری، تیمار، انجام فعالیت ورزشی شنا و قربانی کردن حیوانات بر اساس استاندارد موجود و طبق اصول اخلاقی کار با حیوانات بود.

مشارکت نویسندگان

تمام همکاران در جمع‌آوری اطلاعات، روند انجام پژوهش و نگارش این مقاله مشارکت فعال داشتند.

حامی مالی

هزینه‌های مطالعه حاضر توسط نویسندگان مقاله تامین شد.

تعارض منافع

بنابر اظهار نویسندگان مقاله حاضر فاقد هرگونه تعارض منافع بوده است.

منابع

- بهبهانی‌پور م.، قادی ک.، پیمانی ف. ۱۳۹۵. بررسی بیوانفورماتیک میکروآر ان آها مرتبط با مسیر آپوپتوز جهت معرفی بیومارکر در تشخیص بیماری پارکینسون. مجله دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، ۲۴۳.
- پارسا پ.، رضایور ف.، عراقچیان م.، افشاری م.، مرادی ع. ۱۳۹۶. مشکلات اقدامات درمانی از دیدگاه مراجعان سالمند مراکز بهداشتی شهر همدان (مطالعه کیفی). مجله سالمند، ۱۲(۲): ۱۴۶-۱۵۵.
- رضایی ز.، مرندي س.م.، غلایی ح.، اسفرجانی ف. ۱۳۹۹. تاثیر ورزش در بیماری پارکینسون. مجله شفای خاتم، ۹(۱): ۱۸۹-۱۹۹.
- عدالت‌منش الف.، شاهسون س.، رفیعی س.، خدابنده ح. ۱۳۹۷. اثر اسیدگالیک بر سطح افسردگی، شاخص‌های استرس اکسیداتیو و سایتوکاین‌های التهابی در هیپوکامپ موش‌های صحرایی به دنبال مسمومیت با تری متیل تین. مجله دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان، ۱۷: ۸۱۵-۸۲۸.
- منصوری م.ع.، معاضدی ا.ع.، غلامعلی پ. ۱۳۹۷. اثر عصاره هیدروالکلی دارچین بر کاتالپسی در موش‌های سوری نر مدل بیماری پارکینسون. نشریه زیست جانوری، ۱۰(۳): ۶۵-۷۴.

Aloizou A.M., Siokas V., Sapouni E.M., Sita N., Liampas L., Brotis A.G. et.al. 2020. Parkinson's disease and pesticides: Are microRNAs the missing link? *Science of The Total Environment*, 744(20).

Barbosa A., Varela E., Gomes A., Ferreira M., Moreira T., Dolabela M. 2020. Oxidative Stress in Parkinson's Disease: Potential Benefits of Antioxidant Supplementation. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. <https://doi.org/10.1155/2020/2360872>.

Chen Q., Huang X., Li R. 2018. lncRNA MALAT1/miR-205-5p axis regulates MPP⁺-induced cell apoptosis in MN9D cells by directly targeting LRRK2. *Am J Transl Res*, 10(2): 563-572.

Goel R. and Chaudhary R. 2020. Effect of daidzein on Parkinson disease induced by reserpine in rats. *Brazilian Journal of Pharmaceutical Science*, 56: 18388.

Hantikainen E., Trolle Y., Lagerros M., Serafini M., Adami H., Bellocco R., et.al. 2021. Dietary Antioxidants and the Risk of Parkinson Disease. *Neurology*, 96: 6.

Hemmati-Dinarvand M., Saedi S., Valilo M., Kalantary-Charvadeh A., Alizadeh Sani M., Kargar R., et.al. 2019. Oxidative stress and Parkinson's disease: conflict of oxidant-antioxidant systems. *Neuroscience Letters*, 709. <https://doi.org/10.1016/j.neulet.2019.134296>.

- Hou J. and Wang S. 2022. Role of microRNAs in the pathogenesis of parkinson's disease. Authorea, 1-11. doi: 10.22541/au.166811281.13825488/v1.
- Ji L, Steffens DC, Wang L. 2021. Effects of physical exercise on the aging brain across imaging modalities: a meta-analysis of neuroimaging studies in randomized controlled trials. *International Journal of Geriatric Psychiatry*. 2021; 36: 1148–1157.
- Jiang D., 2020. Protective Effects of Gallic Acid on the MPTP-Mediated Dopaminergic Neurons Damage in Parkinson's Disease. *Chinese Pharmaceutical Journal*; (24): 908-912.
- Kampen J., Robertson H., Hagg T., Drobnich R. 2003. Neuroprotective actions of the ginseng extract G115 in two rodent models of Parkinson's disease. *Experimental Neurology*, 184(1): 521-9.
- Marques T.M., Kuiperij H.B., Bruinsma I.B., Rumund A., Aerts M.B., Esselink R.A., et.al. 2017. MicroRNAs in Cerebrospinal Fluid as Potential Biomarkers for Parkinson's disease and Multiple System Atrophy. *Mol Neurobiol*, 54:7736–7745.
- Olson J, Sheean P, Matthews L, Chitambar CR, Banerjee A, Visotcky A, et al. 2021. Circulating miRNAs as early indicators of diet and physical activity response in women with metastatic breast cancer. *Future Science OA*, 7(4): FSO694.
- Rahmani E. & Ahmadi S. 2020. Role of non-coding RNAs in neurodegenerative movement disorders. *Pathobiology Research*, 23(4): 177-183.
- Sacheli MA, Neva JL, Lakhani B, Murray DK, Vafai N, Shahinfard E, et al. 2019. Exercise increases caudate dopamine release and ventral striatal activation in Parkinson's disease. *Movement Disorders*. 34: 1891–1900.
- Simoneide S Titze-de-Almeida S., Soto-Sánchez C., Fernandez E., B Koprach J., M Brotchie J. et.al. 2020. The Promise and challenges of developing miRNA-based therapeutics for Parkinson's disease. *Cell*, 31; 9(4): 841.
- Zahraei H, Mogharnasi M, Afzalpour ME, Fanaei H. 2022. The effect of 8 weeks of continuous and high intensity interval swimming on chemerin levels in liver and visceral fat tissues and insulin resistance in male rats with metabolic syndrome. *Journal of Sport and Exercise Physiology*, 15(1): 33-44. (In Persian). <https://doi.org/10.52547/joeppa.15.1.33>.