

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*}، محمدامین عدالت‌منش^۳، سارا حجتی^۴

۱. دکتری تخصصی فیزیولوژی ورزشی، مدیر بخش مقاله نویسی مقطع متوسطه دوم، واحد بین الملل، مجتمع آموزشی مه‌تابان، 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

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

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.

Key words: Parkinson's disease, HIIT, Swimming, mir-205

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. پروتکل 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 دوره‌ای 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 $p=0/34$). بعلاوه، نتایج تحلیل واریانس دوره‌ای 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.

واژگان کلیدی: بیماری پارکینسون، تمرینات شدید تناوبی، میکرو آر ان آ، شنا

مقدمه و بیان مسئله

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 (۱). 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 (۲). 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. ^۱ (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^۲ و سنتز پروتئین در سلول ایفا می‌کنند (۳). 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 (۴).

نقش miRNAها در مغز یک فرد سالم، تکامل مغز و فیزیولوژی سلولی است درحالی‌که، این ملکول در مغز یک فرد مبتلا به بیماری پارکینسون می‌تواند نقش پایه‌ای در مکانیسم بیماری، پیشرفت و میزان آسیب‌زایی آن داشته باشد (۵). 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 (۶).^۳ نتیجه مطالعه چن^۴ و همکارانش در سال ۲۰۱۸ نیز کاهش معنی‌دار mir-205 در مغز میانی موش‌هایی که بیماری پارکینسون به آن‌ها لقا شده بود را تأیید نمود. این در حالی است که نتایج تحقیق مارکوس^۵ و همکارانش که در (۷) 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 (۸).

¹ Micro RNAs

² Messenger RNA

³ Hou & Wang

⁴ Chen

⁵ Marques

استرس اکسایشی به عنوان یک عامل مهم در پیدایش بیماری پارکینسون شناسایی شده که شامل چندین عامل در مکانیسم‌های زمینه‌ای این بیماری است (۹). در سال‌های اخیر، خواص قوی مواد آنتی‌اکسیدانی برخی از گیاهان بر بیماری پارکینسون مورد مطالعه قرار گرفته است. برای مثال، می‌توان به مطالعه کمپن^۱ و همکاران در سال ۲۰۰۳ (۱۰) اشاره نمود که به بررسی اثرات بالقوه محافظت‌کننده 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 نوروتوکسین القاء‌کننده بیماری پارکینسون، تحت تجویز عصاره خوراکی جینسینگ قرار گرفتند. این روش 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 این‌رو، می‌توان گفت، بررسی بیشتر اقدامات محافظت‌کننده عصبی جینسینگ و عناصر مختلف آن ممکن است یک ابزار بالقوه برای کاهش پیشرفت این بیماری باشد (۱۰). 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؛ نتیجه این مطالعه حاکی از این بود که سلنیوم ممکن است بتواند در پیشگیری از ابتلا به بیماری پارکینسون موثر واقع شود (۱۱). 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^۲ 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 (۱۲).

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 (۱۳). در همین راستا، در سال ۲۰۲۰، جیانگ^۳ و همکارانش در یک پروژه تحقیقاتی که با هدف بررسی اثرات محافظتی اسیدگالیک بر آسیب نورون‌های دوپامینرژیک از طریق (MTPT)^۴ در بیماری پارکینسون طراحی گردید به این نتیجه رسیدند که پس از درمان با اسیدگالیک، توانایی هماهنگی حرکتی موش‌ها افزایش یافت، سطح بیان ژن تیروزین‌هیدروکسیلاز افزایش یافت و تعداد نورون‌های آپوپتوز به‌طور قابل‌توجهی 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 (۱۴).

¹ Kampen

² Hantikainen

³ Jiang

⁴ 1-methyl-4-phenyl-1, 2, 3, 6-tetrahydropyridine

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 (۱۵). اگرچه، فعالیت ورزشی به عنوان یک راهکار ساده، کم هزینه و با کمترین امکانات برای درمان پارکینسون معرفی شده است (۱۶) 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 نوروژنایی می‌تواند اثرات مثبت خود را در بیماران مبتلا به پارکینسون اعمال نماید (۱۷). بر اساس نتایج پژوهش رضایی و همکارانش، 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.

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 (۱۸) و نمونه‌های حیوانی 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 (۱۹) 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^۱ به عنوان نمونه‌های آماری انتخاب و مدت یک هفته در حیوان‌خانه دانشگاه آزاد اسلامی واحد شیراز در 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=۷)، کنترل بیمار (n=۷)، تمرین تناوبی شنا (n=۷)، مکمل اسیدگالیک (n=۷) و تمرین تناوبی شنا+مکمل

^۱ Wistar

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 رزپین^۱ (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 ۰/۰۳ میلی‌لیتر محلول اسیداستیک گلاسیال^۲ حل و سپس، محلول با استفاده از آب مقطر به حجم رسانده شد (۲۰). 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 ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن موش‌های صحرایی) سه روز در هفته به روش گاواژ به نمونه‌ها خوراندند. در پایان شش هفته، ۴۸ 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 ۲۶ 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.

¹ Reserpine

² Glacial Acetic Acid

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	۲۰	۳۰	۳۰	۷
هفته دوم	۲۰	۳۰	۳۰	۸
هفته سوم	۲۰	۳۰	۳۰	۹
هفته چهارم	۲۰	۳۰	۳۰	۱۰
هفته پنجم	۲۰	۳۰	۳۰	۱۱
هفته ششم	۲۰	۳۰	۳۰	۱۲

یافته ها

نتایج آزمون شاپیروویلیک 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 معنی داری
mir-205	۰/۸۹	۲۰	۰/۰۶

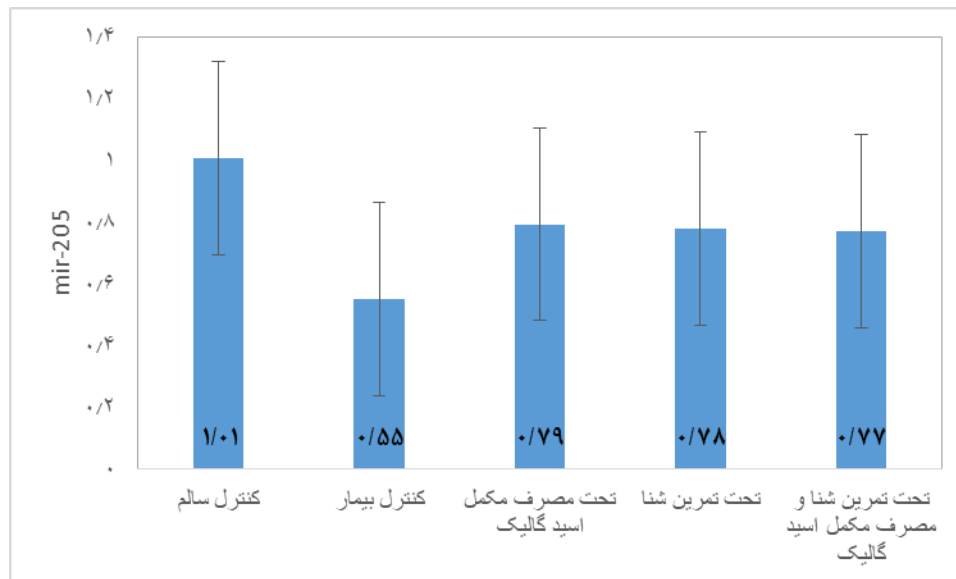
جدول ۳. تحلیل واریانس یک‌راهه جهت مقایسه تفاوت گروه‌های تحت مطالعه

اثر	مجموع مربعات	میانگین مربعات	F (4,15)	سطح معنی داری	اندازه اثر
بین گروهی	۰/۴۲	۰/۱۰	۱/۲۱	۰/۳۴	۰/۲۴
درون گروهی	۱/۲۹	۰/۰۸			
مجموع	۱۳/۹۴				

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. 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.

جدول ۴. آزمون تحلیل واریانس دوراهه 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	۰/۴۰	۰/۵۳	۰/۰۳
مکمل اسیدگالیک	۰/۵۳	۰/۴۷	۰/۰۴
تمرین شنا+مکمل اسیدگالیک	۰/۶۰	۰/۴۵	۰/۰۴



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 (۶). افزایش بیان ژن mir-205 می‌تواند با هدف قرار دادن اتصال به سر ۳ پرایم ژن LRRK-2، بیان این ژن را مهار نماید که منجر به کاهش سطح LRRK-2 می‌شود. بنابراین، تعدیل متیله‌شدن ناحیه پیش‌موتور mir-205 می‌تواند روند نسخه‌برداری و ترجمه ژن LRRK-2 را در نورون‌های دوپامینی مغز تنظیم نماید. از این‌رو، 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 این‌رو، افزایش بیان mir-205 ممکن است یک رویکرد درمانی قابل اجرا برای سرکوب تنظیم غیرطبیعی پروتئین LRRK-2 ارائه نماید (۷).

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 به‌منظور 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 این‌که 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 این‌که 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 نگه‌داری، 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.

1. بر (Cinnamum zeylanicum) منصورى مع, معاضدى, پرهام, غلامعلى. اثر عصاره هيدروالكلى دارچين كاتالپسى در موشهاى سوري نر مدل بيمارى پاركينسون. فصلنامه زيست شناسى جانورى. ۲۰۱۸;۱۰(۳):۶۵-۷۴.
2. درمانى از ديده گاه مراجعان سالمند پارسا, شاهكلايى ر, فروزان, عراقچيان, افشارى, مرادى. مشكلات اقدامات مراكز بهداشتى-درمانى شهر همدان (مطالعه اى كيفى). نشریه سالمند: مجله سالمندى ايران. ۲۰۱۷;۱۲(۲):۱۴۶-۵۵.
3. Aloizou A-M, Siokas V, Sapouni E-M, Sita N, Liampas I, Brotis AG, et al. Parkinson's disease and pesticides: Are microRNAs the missing link? *Science of The Total Environment*. 2020;744:140591.
4. Rahmani E, Ahmadi S. Role of non-coding RNAs in neurodegenerative movement disorders. *Pathobiology Research*. 2020;23(4):25-38.
5. Titze-de-Almeida SS, Soto-Sánchez C, Fernandez E, Koprach JB, Brotchie JM, Titze-de-Almeida R. The promise and challenges of developing miRNA-based therapeutics for Parkinson's disease. *Cells*. 2020;9(4):841.
6. Hou J, Wang S. ROLE OF MICRORNAs IN THE PATHOGENESIS OF PARKINSON'S DISEASE. *Authorea Preprints*. 2022.
7. Marques TM, Kuiperij HB, Bruinsma IB, van Rumund A, Aerts MB, Esselink RA, et al. MicroRNAs in cerebrospinal fluid as potential biomarkers for Parkinson's disease and multiple system atrophy. *Molecular neurobiology*. 2017;54:7736-45.
8. Chen Q, Huang X, Li R. lncRNA MALAT1/miR-205-5p axis regulates MPP+-induced cell apoptosis in MN9D cells by directly targeting LRRK2. *American Journal of Translational Research*. 2018;10(2):563.
9. Percário S, da Silva Barbosa A, Varela ELP, Gomes ARQ, Ferreira MES, de Nazaré Araújo Moreira T, Dolabela MF. Oxidative stress in Parkinson's disease: Potential benefits of antioxidant supplementation. *Oxidative medicine and cellular longevity*. 2020;2020(1):2360872.
10. Van Kampen J, Robertson H, Hagg T, Drobitch R. Neuroprotective actions of the ginseng extract G115 in two rodent models of Parkinson's disease. *Experimental neurology*. 2003;184(1):521-9.
11. Hemmati-Dinarvand M, Valilo M, Kalantary-Charvadeh A, Sani MA, Kargar R, Safari H, Samadi N. Oxidative stress and Parkinson's disease: conflict of oxidant-antioxidant systems. *Neuroscience Letters*. 2019;709:134296.
12. Hantikainen E, Trolle Lagerros Y, Ye W, Serafini M, Adami H-O, Bellocco R, Bonn S. Dietary antioxidants and the risk of Parkinson disease: the Swedish National March Cohort. *Neurology*. 2021;96(6):e895-e903.
13. منش ع, امين م, شاهسون, رفيعى, خداينده, الله ح. اثر اسيد گالريك بر سطح افسردگى, شاخصهاى استرس يك مطالعه تجربى. اكسيداتي و سايتوكاينهاى التهابى در هيپوكامپ موشهاى صحرايى به دنبال مسموميت با ترى متيل تين. مجله علمى دانشگاه علوم پزشكى رفسنجان. ۲۰۱۸;۱۷(۹):۸۱۵-۲۸.
14. JIANG D-Q. Protective Effects of Gallic Acid on the MPTP-Mediated Dopaminergic Neurons Damage in Parkinson's Disease. *Chinese Pharmaceutical Journal*. 2020:908-12.
15. رضايى, مرندى, محمد, علایى, الله ح, اسفرجانى. تأثير ورزش در بيمارى پاركينسون. مجله علوم اعصاب شفاى خاتم. ۲۰۲۰;۹(۱):۱۸۹-۹۹.
16. Ji L, Steffens DC, Wang L. 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(8):1148-57.

17. Sacheli MA, Neva JL, Lakhani B, Murray DK, Vafai N, Shahinfard E, et al. Exercise increases caudate dopamine release and ventral striatal activation in Parkinson's disease. *Movement Disorders*. 2019;34(12):1891-900.
18. Olson J, Sheean P, Matthews L, Chitambar CR, Banerjee A, Visotcky A, et al. Circulating miRNAs as early indicators of diet and physical activity response in women with metastatic breast cancer. *Future science OA*. 2021;7(4):FSO694.
19. زهرایی, مقرنسی, پور ا, محمداسماعیل, فنایی, حامد. تأثیر هشت هفته تمرین شنای مداومی و تناوبی شدید بر مقادیر کمرین در بافت کبد و چربی احشایی و مقاومت به انسولین در موش‌های صحرایی نر مبتلا به سندروم متابولیک. *نشریه فیزیولوژی ورزش و فعالیت بدنی*. ۲۰۲۲; ۱۵(۱): ۳۳-۴۴.
20. Goel R, Chaudhary R. Effect of daidzein on Parkinson disease induced by reserpine in rats. *Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences*. 2020;56:e18388.