

تأثیر سه الگوی تمرینی روی قدرت عضلانی موش‌های صحرایی مبتلا به پارکینسون القا با ۶-هیدروکسی دوپامین

اسماعیل عبدی سرروه^۱، اصغر توفیقی^۲، فیروز قادری پاکدل^{۳،۴،۵}، مصطفی اشرفی اوصالو^{۶،۷}

تاریخ دریافت ۱۳۹۴/۱۱/۱۶ تاریخ پذیرش ۱۳۹۵/۰۱/۲۴

چکیده

پیش‌زمینه و هدف: افزایش شیوع بیماری‌های تحلیل برنده عصبی از جمله پارکینسون، به دنبال مشکلات مربوط به درمان دارویی آن‌ها موجب تغییر نگرش نسبت به پیشگیری و درمان این بیماری‌ها شده است. تمرین درمانی به‌طور محدود برای کاهش عوارض بیماری پارکینسون استفاده می‌شود ولی مکانیسم و الگوی مناسب تمرین برای تغییر قدرت عضلانی مشخص نشده است. این تحقیق برای بررسی تغییرات قدرت عضلانی در حیوانات مدل پارکینسونی اجرا شده است. **مواد و روش کار:** ۵۴ سر موش نر نژاد ویستار در ۹ گروه کنترل دست‌نخورده، شاهد کنترل، شاهد استقامتی، شاهد مقاومتی، شاهد ترکیبی، کنترل پارکینسونی، پارکینسونی استقامتی، پارکینسونی مقاومتی و پارکینسونی هم‌زمان تقسیم و به‌جز گروه کنترل دست‌نخورده و شاهد دست‌نخورده، بقیه حیوانات تمرین‌های موردنظر را طی کردند. قدرت عضلانی بر اساس مدت نگهداری وزنه‌های استاندارد شده قبل و بعد از تمرین استخراج و با استفاده از آزمون آماری واریانس، داده‌های حاصل مورد آنالیز قرار گرفت. مدل پارکینسونی توسط تزریق ماده ۶-هیدروکسی دوپامین در جسم سیاه ایجاد و با روش‌های بافت‌شناسی تأیید می‌گردید. **یافته‌ها:** تجزیه تحلیل داده‌ها نشان داد که در گروه‌های کنترل دست‌نخورده و شاهد کنترل تغییراتی در قدرت عضلانی ایجاد نشده ولی در گروه‌های شاهد تمرینی قدرت عضلانی حیوانات بسته به نوع تمرین حداقل ۱۷ و حداکثر ۵۵ درصد بیشتر شد. در گروه پارکینسونی کنترل فاقد تمرین، قدرت عضلانی کاهش غیر معنی‌داری نشان داد ولی در گروه‌های تمرینی استقامتی، مقاومتی و هم‌زمان افزایش معنی‌داری تا حدود ۳۲ درصد نسبت به کنترل پارکینسون مشاهده شد. تفاوت معنی‌داری در قدرت عضلانی گروه‌های پارکینسونی با تمرین‌های متفاوت مشاهده نشد.

بحث و نتیجه‌گیری: تمرینات ورزشی با شکل‌های مختلف روی مدل بیماری پارکینسون در موش صحرایی توانایی کاهش اثرات بیماری را داشته و می‌تواند بازتوانی عضلانی را تسریع بخشد. به نظر می‌رسد در مدل‌های حیوانی تفاوت آشکاری در نوع تمرین در بازتوانی قدرت عضلانی وجود ندارد اگرچه ممکن است در موارد انسانی متفاوت باشد. این اختلاف ممکن است در اثر مدت‌زمان فعالیت عضلانی و نیز اثر متفاوت دوره‌های تمرینی در مدل‌های حیوانی نسبت به موارد انسانی باشد.

کلیدواژه‌ها: پارکینسون، ۶-هیدروکسی دوپامین، قدرت عضلانی، تمرین استقامتی، تمرین مقاومتی، تمرین هم‌زمان

مجله پزشکی ارومیه، دوره بیست و هفتم، شماره چهارم، ص ۳۰۰-۲۸۸، تیر ۱۳۹۵

آدرس مکاتبه: ارومیه، پردیس دانشگاهی نازلو، دانشکده پزشکی ارومیه، گروه فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی استان آذربایجان غربی، ارومیه، ایران، تلفن ۰۹۱۴۴۴۳۲۴۳۲

Email: fgpakdel@umsu.ac.ir , info@fgpakdel.com

^۱ دانشجوی کارشناسی ارشد فیزیولوژی ورزشی، گروه فیزیولوژی ورزشی و حرکات اصلاحی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه ارومیه

^۲ دانشیار فیزیولوژی ورزشی، گروه فیزیولوژی ورزشی و حرکات اصلاحی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه ارومیه

^۳ مرکز تحقیقات نوروفیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه (نویسنده مسئول)

^۴ دانشیار فیزیولوژی، گروه فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه

^۵ شرکت دانش پی هادی، مرکز رشد فناوری سلامت، معاونت تحقیقات و فناوری، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه

^۶ گروه علوم تشریح پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد اردبیل

^۷ مرکز تشخیص و درمان ناباروری مهر، رشت، گیلان، ایران

مقدمه

بیماری‌های تحلیل برنده عصبی از جمله بیماری‌های در حال رشد در جوامع انسانی مخصوصاً جوامع صنعتی می‌باشند. بیماری پارکینسون که از جمله این بیماری‌ها می‌باشد بعد از بیماری آلزایمر شایع‌ترین بیماری تحلیل برنده عصبی به شمار می‌رود. سالانه حدود ۱۰۰ تا ۳۰۰ نفر به ازای هر ۱۰۰۰۰۰ نفر در جهان به بیماری پیش‌رونده پارکینسون مبتلا می‌شوند (۱، ۲). بیماری پارکینسون اختلال مزمن مغزی است که عمدتاً علائم حرکتی ایجاد می‌کند. این بیماری نتیجه از بین رفتن، تقلیل و یا آسیب سلول‌های عصبی تولیدکننده دوپامین در ماده سیاه^۱ واقع در مغز میانی است. با کاهش سطح دوپامین و متعاقب آن بر هم خوردن تعادل دوپامین و استیل کولین که هر دو به‌عنوان انتقال‌دهنده‌های عصبی مهم بدن محسوب می‌شوند، مراکز دیگر کنترل‌کننده حرکات بدن نظم کاری خود را از دست داده و باعث اختلالات حرکتی در این بیماران می‌شوند (۳). تره مور^۲ یا لرزش اندام‌های انتهایی از علائم حرکتی واضح بیماری پارکینسون بوده که به همراه سختی عضلات اسکلتی^۳ و کندی حرکات^۴ از مهم‌ترین علائم حرکتی بیماری می‌باشند. البته علائم (non-motor) همانند افسردگی^۵، زوال عقلی^۶ و توهمات^۷ از مهم‌ترین موارد غیرحرکتی رایج در بیماری پارکینسون می‌باشند (۴). عدم تعادل^۸ که از بارزترین علائم بیماری پارکینسون می‌باشد، مهم‌ترین عامل افتادن در بیماران پارکینسون می‌باشد. احتمالاً مهم‌ترین عوامل بروز این بی‌ثباتی، عدم وجود هماهنگی بین چرخش لگن و ستون فقرات پشتی به دلیل سفتی عضلات ستون فقرات، کاهش تحرک تنه در جهت لغزش و چرخش به‌خصوص طی مرحله نشستن و ایستادن، دراز کردن دست برای گرفتن اشیاء و راه رفتن و هم‌چنین کاهش قدرت عضلات ناحیه مچ و زانو می‌باشد (۵).

امروزه به‌خوبی ثابت شده است که با بالا رفتن سن، سطح فعالیت بدنی نیز کاهش و به دنبال آن سطوح عملکردی فرد به سطح پایینی تنزل می‌یابد. به دنبال بروز عوارض ناشی از روش‌های دارودرمانی در بیماران پارکینسونی، این کاهش سطح فعالیت بدنی در مقایسه با همسالان خود سریع‌تر اتفاق می‌افتد و در نتیجه این بیماران سطوح پایین‌تری از قدرت و عملکرد را نشان می‌دهند (۶). علت این امر در واقع آسیب به عقده‌های قاعده‌ای و در نتیجه عدم تأثیر بر مراکز حرکتی کورتیکال مغز است که در نهایت منجر به فعالیت کمتر نورون‌های حرکتی و نهایتاً ضعف عضلانی و کاهش قدرت عضلانی می‌شود (۷). این بیماران به دنبال بروز ضعف و کاهش قدرت عضلات، آمادگی جسمانی خود را خیلی سریع‌تر از دست

می‌دهند که کاهش اعتمادبه‌نفس و ناهماهنگی ناشی از آن شرایط را برای بیمار بدتر می‌کند (۸).

در کنار روش‌های دارودرمانی توجه به سایر روش‌های مؤثر بر بیماری پارکینسون از سالیان قبل مورد توجه بوده است. تمرینات ورزشی از مواردی هستند که در جوامع مختلف با کم کردن عوارض و شدت علائم بیماری پارکینسون مورد توجه بوده است. اثرات مفید تمرینات ورزشی در بیماران پارکینسونی در کاهش علائم بیماری به‌خوبی نشان داده شده است (۹). به‌موازات اثرات تمرینات روی بیماران پارکینسونی، در مدل‌های حیوانی نیز نشان داده شده است که تمرین و فعالیت بدنی تأثیر حفاظتی بر شروع علائم بیماری پارکینسون دارد، که علت آن آزادسازی عوامل نورو تروفیک و اکسیژن‌رسانی بیشتر به مغز است (۱۰). تحقیقات نشان داده است که تمرین و فعالیت بدنی در بیماران پارکینسونی، سنتز دوپامین در سلول‌های دوپامینرژیک باقیمانده را تحریک و علائم مربوطه را کاهش می‌دهد. بر همین اساس برنامه‌های ورزشی ممکن است بتواند باعث به تأخیر انداختن یا معکوس کردن اختلالات عملکردی در بیماران پارکینسونی باشند. ورزش می‌تواند باعث بهبود عملکرد فیزیکی، کیفیت مرتبط با سلامت زندگی، افزایش قدرت عضلانی، حفظ بهتر تعادل و اصلاح سرعت راه رفتن در بیماران پارکینسون و هم‌چنین کاهش افسردگی شود (۱۱).

در بیماران پارکینسونی علاوه بر تغییرات در سیستم عصبی، مشخص شده است که تغییرات در عضلات بدن متعاقب بیماری رخ داده و موجب بروز برخی عوارض عضلانی و نیز تشدید برخی از علائم نورونی می‌گردد. کاهش قدرت عضلات محوری بدن بخصوص در عضلات نواحی لگن و زانو موجب می‌شود بیماران در بلند شدن از صندلی و نیز جابجایی دچار کاهش سرعت و نقص در توان انقباض عضلانی گردند. به نظر می‌رسد با توجه به یکسان‌سازی داده‌های گروه بیمار با گروه‌های هم سن، بروز تغییرات در عضلات اسکلتی و ضعف عضلانی عامل این رخداد باشد (۱۲). بیشتر تغییرات در عضلات اسکلتی نوع I در بیماران ایجاد می‌شود (۱۳). بخشی از عوارض عضلانی مذکور، به تغییرات در سیستم آنزیمی زنجیره تنفسی میتوکندریایی سلول‌های عضلانی بر می‌گردد. در بیماران پارکینسونی به‌طور متوسط حدود ۳۰ درصد از کل فعالیت کمپلکس‌های زنجیره تنفسی باقی‌مانده و این تغییرات موجب ضعف عضلانی پیش‌رونده در بیماران پارکینسونی می‌گردد (۱۴). به همین علت ورزش در مراحل اولیه این بیماری می‌تواند پیشرفت بیماری را آهسته‌تر کرده و شروع علائم را به تأخیر بیندازد (۱۵). مطالعات

⁵ depression⁶ dementia⁷ hallucinations⁸ postural instability¹ substantia nigra² tremor³ rigidity⁴ bradykinesia

آزمودنی امکان‌پذیر نمی‌باشد. تغییرات قدرت عضلانی در موارد انسانی می‌تواند تحت تأثیر شرایط و کیفیت زندگی قرار گرفته و استنتاج نتایج یکدست از مطالعات انسانی را بسیار مشکل می‌سازد. با توجه به ارزش مدل‌های حیوانی در مشخص کردن دقیق اثرات تمرین‌های ورزشی روی قدرت عضلانی، این تحقیق برای بررسی تأثیر سه الگوی تمرینی مقاومتی، استقامتی و هم‌زمان (مقاومتی و استقامتی) روی قدرت عضلانی در مدل پارکینسونی موش‌های صحرایی طراحی و انجام شده است. میزان قدرت عضلانی و تغییرات آن در مدل بیماری پارکینسون و نیز اثر تمرینات ورزشی در برگشت این تغییرات کم‌تر مورد توجه قرار گرفته و مطالعات محدودی در این مورد منتشر شده است. بیشتر تحقیقات در مدل پارکینسونی حیوانی بر تغییرات نورونی متمرکز بوده و تغییرات عضلات در سطح اندامی و سلولی مولکولی کم‌تر مورد توجه قرار گرفته است.

مواد و روش‌ها

پژوهش حاضر از نوع تجربی و آزمایشگاهی و مبتنی بر مدل حیوانی است. کلیه آزمایش‌ها در محل شرکت دانش پی هادی (شرکت دانش‌بنیان) مستقر در محوطه دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی ارومیه انجام شد. در این پژوهش هدف اصلی بررسی تغییرات حاصل از اجرای ۳ نوع تمرین شامل تمرین استقامتی، مقاومتی و هم‌زمان استقامتی-مقاومتی بر میزان قدرت عضلانی (روی یک عضله کندکار شاخص و یک عضله تندکار شاخص) در موش‌های مبتلا شده به بیماری پارکینسون بوده است. در این تحقیق ۵۴ سر موش نر سالم از نژاد ویستار با محدوده وزنی ۲۵۰ الی ۳۰۰ گرم به‌طور تصادفی در ۹ گروه مطابق جدول ۱ قرار گرفتند. انتخاب حیوانات تصادفی بوده و هیچ‌گونه مداخله‌ای در انتخاب دخیل نبود.

Choe و همکاران در مدل پارکینسونی حیوانی مؤید این موضوع می‌باشد که اجرای تمرینات استقامتی در موش‌های آزمایشگاهی قادر است از تحلیل نورون‌های دوپامینرژیک و نیز عضلات جلوگیری کرده و پیشرفت آتروفی عضلانی را به تأخیر بیندازد (۱۶). تمرینات ورزشی می‌تواند اشکال مختلفی داشته باشد. انجام تمرینات ورزشی در افراد انسانی با شکل‌های مختلف موجب نتایج متناقضی شده و این موضوع موجب شده است تا در خصوص الگوی ورزشی مؤثرتر و نیز مکانیسم اثر تمرینات ورزشی ابهامات فراوانی مطرح شده باشد (۱۵، ۱۷). ورزش‌های استقامتی و مقاومتی متنوعی وجود دارند که هر دسته می‌توانند اثرات و مکانیسم‌های متفاوتی داشته باشند. مطالعات در موارد انسانی در خصوص تأثیر تمرین استقامتی روی علائم حرکتی و غیر حرکتی بیماری پارکینسون نشان‌دهنده تفاوت و در برخی مواقع نتایج متناقضی بوده است (۱۸-۲۰). در سالیان اخیر توجه به تمرینات مقاومتی در کاهش علائم و درمان بیماری پارکینسون بیشتر مورد توجه قرار گرفته است (۲۱). تغییر توانایی کششی-مقاومتی عضلات در افراد پارکینسونی تحت تمرینات ورزشی مشاهده شده است. اگرچه ممکن است تغییر قدرت عضلانی منشأ عصبی داشته باشد، ولی شاخص مناسبی برای ارزیابی اثرات تمرین روی عوارض بیماری پارکینسون می‌باشد (۲۲). مطالعه Shulman و همکاران نشان داده است که هر سه تمرین استقامتی شدید، کم و مقاومتی روی قدرت عضلات اسکلتی تغییرات معنی‌داری در بیماران پارکینسونی ایجاد کرده و اهمیت تمرینات مقاومتی در ایجاد قدرت عضلانی بیشتر از دو نوع دیگر می‌باشد. پیشنهاد محققان مذکور انجام تمرینات ترکیبی یا هم‌زمان برای بیشتر کردن اثرات تمرینات ورزشی در بهبود علائم بیماری پارکینسون می‌باشد (۲۳). در مدل‌های انسانی کنترل همه‌جانبه و نیز همسان‌سازی موارد

جدول (۱): گروه‌بندی اصلی و گروه‌های فرعی موش‌های آزمایشگاهی

گروه اصلی	گروه فرعی (هر گروه ۶ سر)	تعریف و ویژگی‌های گروه فرعی
کنترل دست‌نخورده	-	حیوانات این گروه هیچ جراحی یا تزریق و تمرین نداشتند
شاهد (Sham-Operated)	با ورزش مقاومتی	جراحی‌شده و در هسته SN سرم فیزیولوژیک استریل دریافت کردند.
	با ورزش استقامتی	جراحی‌شده و در هسته SN سرم فیزیولوژیک استریل دریافت کردند.
	با ورزش مقاومتی-استقامتی	جراحی‌شده و در هسته SN سرم فیزیولوژیک استریل دریافت کردند.
	بدون ورزش یا کنترل	جراحی‌شده و در هسته SN سرم فیزیولوژیک استریل دریافت کردند.
مبتلا به پارکینسون	با ورزش مقاومتی	جراحی‌شده و با تزریق 6-OHDA در هسته SN دچار PD شدند.
	با ورزش استقامتی	جراحی‌شده و با تزریق 6-OHDA در هسته SN دچار PD شدند.
	با ورزش مقاومتی-استقامتی	جراحی‌شده و با تزریق 6-OHDA در هسته SN دچار PD شدند.
	بدون ورزش یا کنترل	جراحی‌شده و با تزریق 6-OHDA در هسته SN دچار PD شدند.

SN = Substantia Nigra. PD = Parkinson Disease, 6-OHDA = 6-Hydroxy Dopamine

متر در دقیقه و به مدت ۱۰ دقیقه بود. تمرینات آشناسازی گروه مقاومتی ۳ بار بالا رفتن از نردبان بدون وزنه بود. برای حیوانات با تمرینات ورزشی، دوره آشناسازی به طور یکسان اجرا می‌شد. پس از آشناسازی موش‌ها با دویدن روی نوارگردان تمرینات استقامتی شروع شد. تمرین استقامتی شامل ۵ روز در هفته هر روز به مدت ۳۰ دقیقه و با سرعت ۱۱ متر در دقیقه در طی ۴ هفته بود. در انتهای هر جلسه حیوانات پس از طی دوره سرد شدن از روی نوارگردان برداشته شدند. در ابتدای برنامه تمرین مقاومتی به منظور گرم کردن، ۳ بار بدون وزنه و استراحت بین تکرارها از نردبان بالا رفته و سپس وزنه‌های آن جلسه تمرینی به دم موش‌ها وصل شد. به منظور حمل وزنه تمرینی ابتدا نقطه موردنظر اتصال، کیسه حمل وزنه با چسب لوکوپلاست پوشیده شده و سپس کیسه با پارچه‌ای به دم چسبانده شد تا حیوان کم‌ترین آزدگی را هنگام حمل وزنه تحمل کند. وزنه‌هایی که به داخل کیسه گذاشته می‌شد وزنه‌های سربی دارای وزن مشخص بوده و به راحتی در دم حیوانات قابل نصب بودند. برای راحتی اتصال وزنه‌ها به دم حیوان، آن‌ها درون کیسه نازکی قرار گرفته و در دوسوم انتهای فوقانی دم حیوان متصل می‌شد. در جلسات آخر برای جلوگیری از آسیب دم موش‌ها، وزنه‌ها به نقاط مختلفی از دم وصل می‌شد. موش‌ها در پایین نردبان گذاشته شده و با تکان انتهای دم برای بالا رفتن از نردبان تحریک می‌شدند. شروع تمرین با ۵۰ درصد وزن بدن حیوان بود. در جلسه آخر هر هفته از تمرین، پس از اتمام برنامه تمرین آن جلسه، IRM جدید به منظور افزایش شدت تمرین در هفته بعد اخذ می‌شد. در جدول ۲ نمونه یک جلسه تمرین و نحوه محاسبه IRM نشان داده شده است. این پروتکل در طی ۴ هفته اجرا شد.

برای کلیه حیوانات شرایط نگهداری شامل روشنایی-تاریکی ۱۲ ساعته (شروع روشنایی از ساعت ۸ صبح) و با آب-غذای آزادانه فراهم شد. ضمن مبادرت به حفظ شرایط بهداشتی محل نگهداری حیوانات، به منظور سازگاری با محیط جدید، حیوانات به مدت یک هفته بدون تمرین در قفس‌ها نگهداری شدند. موضوع این تحقیق به کمیته اخلاق در پژوهش‌های زیستی پزشکی دانشگاه علوم پزشکی ارومیه ارجاع داده شده و تأییدیه لازم از کمیته مذکور اخذ و سپس آزمایش‌ها آغاز شد. در همه موارد اصل بر کم‌تر مصرف شدن حیوان بوده و کلیه موازین اخلاقی در خصوص اصول کار با حیوانات آزمایشگاهی مورد ملاحظه قرار گرفت. کلیه معاهدات هلسینکی برای نگهداری و عدم آزار حیوان رعایت شد و در همه مراحل مخصوصاً جراحی‌ها، کم‌ترین آزار، بهترین شرایط بیهوشی و مراقبت بعد از جراحی رعایت شد.

تمرینات:

آشناسازی با دویدن روی نوارگردان برای انجام ورزش استقامتی و بالا رفتن از نردبان مخصوص تمرینات مقاومتی در حیوانات مختص گروه‌های تعیین شده به مدت ۴ روز انجام شد. از نوارگردان ساخت شرکت تکنیک آزما (شرکت تکنیک آزما، تبریز، ایران) با قابلیت برنامه‌ریزی خودکار استفاده شده و نردبان ویژه (ارتفاع ۱ متر و فاصله پله‌ها ۲ سانتی‌متر و شیب ۸۵ درجه) در شرکت دانش پی هادی ساخته و مستقر شد. با استفاده از تجهیزات مذکور تمرینات مقاومتی، استقامتی و مقاومتی-استقامتی در حیوانات پیاده شد. گروه کنترل سالم هیچ‌گونه تمرین و جراحی نداشته و صرفاً به مدت دوره‌های طی شده گروه‌های ورزشی، ضمن استقرار در نوارگردان خاموش، در حیوان‌خانه نگهداری شدند. تمرینات آشنا سازی استقامتی شامل راه رفتن و دویدن روی نوارگردان با سرعت ۸-۹

جدول (۲): جدول محاسبه نحوه استخراج IRM در حیوانات گروه تمرین مقاومتی

محاسبه یک تکرار بیشینه	پروتکل تمرینی جلسه اول
۵۰٪ وزن بدن	IRM/۵۰ محاسبه شده
۷۵٪ وزن بدن	IRM/۷۵ محاسبه شده
۸۰٪ وزن بدن	IRM/۸۰ محاسبه شده
۹۰٪ وزن بدن	IRM/۹۰ محاسبه شده
۱۰۰٪ وزن بدن	IRM/۱۰۰ محاسبه شده
۱۰۰٪ وزن بدن + ۳۰ گرم	IRM/۱۰۰ + ۳۰ گرم
۱۰۰٪ وزن بدن + ۶۰ گرم	IRM/۱۰۰ + ۶۰ گرم
تا رسیدن به درماندگی	تا رسیدن به درماندگی

کرده و سپس در همان جلسه تمرینی به تمرینات مقاومتی پرداختند که تعداد دفعات بالا رفتن از نردبان نیز نصف شده و بین ۳-۴ بار بالا رفتن از نردبان بود. تمرینات مقاومتی و استقامتی می‌توانند

تمرینات هم‌زمان استقامتی-مقاومتی به این صورت بود که تمرینات استقامتی نصف شده و این گروه از موش‌ها به مدت ۱۵ دقیقه و با همان سرعت ۱۱ متر بر دقیقه بر روی نوارگردان تمرین

میلی‌لیتر، غلظت نهایی ۲۰ میکروگرم، سرعت تزریق ۵ میکروگرم در دقیقه در هر میکرولیتر، حجم نهایی تزریق ۴ میکرولیتر) در درون هسته‌های SN تزریق شد. بعد از تزریق، حیوانات دوباره به قفسه‌های خود باز گردانده شدند و به مدت ۲۱ روز در حیوان‌خانه ماندند. پروتکل‌های ورزشی بعد از طی دوره نقاهت شروع شد (۲۹).

اندازه‌گیری قدرت عضلانی:

در این تحقیق جهت بررسی میزان قدرت موش‌ها از تست نگه‌داشتن وزنه‌ها^۵ استفاده شد. این تست به این صورت بود که تعدادی وزنه حلقه مانند که هرکدام وزنی معادل ۶۲ گرم داشتند به یک اسفنج که ۱۰ گرم وزن داشت متصل می‌شدند. نحوه انجام تست به این صورت بود که برای شروع فقط یکی از حلقه‌ها را وصل کرده و موش از ناحیه دم گرفته و اجازه داده می‌شد که با استفاده از دست‌های خود اسفنج را گرفته و وزنه را بلند کند. اگر حیوان می‌توانست ۳ ثانیه آن وزنه را نگه دارد نمره کامل را می‌گرفت و سپس بعد از ۳۰ ثانیه استراحت به مرحله دوم یعنی اتصال دو حلقه وارد می‌شد و این مرحله نیز مانند مرحله اول بود و ملاک گرفتن نمره کامل در هر مرحله ۳ ثانیه بود. نمره‌های کسب‌شده توسط هر موش با استفاده از فرمول زیر محاسبه شد (۳۰).

نمره = مدت‌زمان نگه‌داشتن × تعداد وزنه‌های نگه‌داشته شده
به‌عنوان مثال اگر موشی می‌توانست وزنه اول، دوم و سوم را به‌طور کامل هرکدام به مدت ۳ ثانیه نگه دارد نمره آن این‌گونه حساب می‌شد. $3 \times 3 = 9$

و اگر حیوان بتواند وزنه اول، دوم و سوم را به‌طور کامل ولی وزنه چهارم را به مدت ۱ ثانیه نگه دارد نمره آن این‌گونه حساب می‌شد.

نمره = مدت‌زمان نگه‌داشتن وزنه چهارم + مدت‌زمان نگه‌داشتن وزنه‌های کامل × تعداد وزنه‌های نگه‌داشته شده
 $3 \times 3 + 1 = 10$

وزن هرکدام از حلقه‌ها معادل ۶۲ گرم بود و اسفنجی که با آن وصل بود ۱۰ گرم که مجموعاً ۷۲ گرم بودند.

در شکل ۱ تصویری از نحوه انجام اندازه‌گیری قدرت عضلانی آورده شده است.

به‌طور هم‌زمان برای بررسی اثر دو تمرین استفاده شوند. این نوع از تمرینات معمولاً برای جلوگیری از آسیب حیوانات، معمولاً به‌صورت نصف شده از هرکدام استفاده می‌شوند (۲۴، ۲۵).

جراحی استریوتاکسیک:

در حیوانات گروه‌های پارکینسونی و نیز گروه‌های شاهد، جراحی استریوتاکسیک جهت القاء پارکینسون انجام شد. به‌طور خلاصه این حیوانات با تزریق داخل صفاقی کتامین^۱ (دوز ۸۰ میلی‌گرم به ازای کیلوگرم وزن بدن) بی‌هوش شده و برای عدم بروز اختلالات تنفسی و نیز انقباضات مخدوش‌کننده در حین جراحی، از زایلازین^۲ (۱۰ میلی‌گرم به ازای کیلوگرم وزن بدن، داخل صفاقی) استفاده شد. پس از حصول بیهوشی کامل، حیوانات در دستگاه جراحی استریوتاکسیک (Steolting, USA) مستقر شده و جراحی با رعایت کلیه موازین اخلاقی و نیز حفظ شرایط ضدعفونی انجام شد. بعد از برش پوست روی جمجمه، مشخصات مربوط به جراحی شامل نقاط برگما^۳، لامبدا^۴ و خط بین دو گوش یا اینتراورال^۵ مشخص شد. بر اساس مشخصات استریوتاکسیک مربوط به هسته ماده سیاه^۶، مکان ورود سرنگ تزریق روی جمجمه مشخص شد. مشخصات این نقاط در حیوانات مربوط به اطلس جراحی موش‌های ویستار عبارت‌اند از: $4/8$ میلی‌متر پشت برگما، $8/5$ میلی‌متر پایین‌تر از سطح تراز اطلس و $2/5$ میلی‌متر در اطراف خط وسط می‌باشد. از مختصات اطلس ویژه موش‌های ویستار که به‌طور مطلق اطلس واتسون و پاکسینوس نامیده می‌شود، استفاده گردید (۲۶). در نقطه مشخص‌شده روی جمجمه سوراخ ورود برای کانول گیج ۲۷ ایجاد شده و در سمت مخالف یک عدد پیچ ریز برای محکم شدن سیمان دندانپزشکی و جلوگیری از جابه‌جایی کانول جاگذاری شد. بعد از جراحی موش‌ها به مدت ۷ روز در قفسه‌های خود به‌صورت انفرادی قرار گرفتند. بعد از ۷ روز موش‌ها برای القاء پارکینسون آماده شدند. روش استفاده‌شده برای ایجاد پارکینسون با ماده ۶-هیدروکسی دوپامین منطبق بر روش‌های مرسوم و تأیید شده بود (۲۷، ۲۸). برای تزریق سرنگ هامیلتون از طریق کانول وارد و در درون هسته جسم سیاه ناحیه چپ مستقر و ترکیب موردنظر در آن تزریق شد. ترکیب ۶-هیدروکسی دوپامین (حل‌شده در سرم فیزیولوژیک استریل و اسکوربیک اسید $0/2$ میلی‌گرم در هر

⁵ Interaural

⁶ substantia nigra

⁷ weight lifting tests

¹ Ketamine

² Xylazine

³ Bregma

⁴ Lambda



ب) وزنه های مورد استفاده



الف) نحوه اندازه گیری قدرت عضلانی

شکل (۱): تصاویر مربوط به نحوه اندازه گیری قدرت عضلانی (الف) و وزنه های اندازه گیری (ب)

آنالیز داده ها:

آنالیز آن ها مورد استفاده قرار گرفت. مقدار $p < 0.05$ به عنوان سطح معنی داری حداقل در نظر گرفته شد.

یافته ها

همچنان که در قسمت مواد و روش ها بیان گردید در این تحقیق میزان قدرت عضلانی موش های تحت تمرین از نظر زمان حفظ وزنه های مشابه مورد بررسی قرار گرفته است. به طور تقریبی وزن حیوانات در یک محدوده قرار داشته و عملاً بسیاری از عوامل مخدوش کننده دیگر تحت کنترل بودند. نمرات اختصاص داده شده به حیوانات قبل و بعد از تمرین مشخص و ثبت می گردید. در جدول ۳ خلاصه نتایج آورده شده است.

در تحقیق حاضر با توجه به اینکه عوامل اصلی مداخله یعنی تمرین در سه فرم شامل تمرین استقامتی، مقاومتی و همزمان استقامتی-مقاومتی بوده و از طرفی پارکینسون نیز در حیوانات ایجاد می شد عملاً دو عامل تمرین و ایجاد پارکینسون عوامل اصلی و گروه بندهای تمرین عوامل مختلط بودند. به همین منظور از آنالیز واریانس مختلط با دو عامل اصلی^۸ برای ارزیابی اختلافات درون گروهی و میان گروهی استفاده گردید. برای ارزیابی عوامل مخدوش کننده همانند اثر حامل، اختلاف وزن از رگرسیون لجستیک استفاده شد. برای ارزیابی نقاط اختلاف بین گروه ها از تست تعقیبی توکی^۹ استفاده شد. نرم افزار GB Stat ver 5.0 برای ورود داده ها و

جدول (۳): مقادیر میانگین داده های خام و نیز ارقام نرمال شده به درصد میانگین هر گروه در قبل از تمرین.

پارکینسونی	پارکینسونی ترکیبی	پارکینسونی مقاومتی	پارکینسونی استقامتی	پارکینسونی	شاهد ترکیبی	شاهد مقاومتی	شاهد استقامتی	شاهد (شم)	کنترل	گروه شاخص (زمان نگهداری وزنه به ثانیه)
۷/۵	۷/۲	۷/۲	۵/۸	۵/۷	۷/۲	۷	۸/۳	۶/۳	میانگین داده های خام	
۱۰۰	۹۹/۵	۹۹/۵	۱۰۰/۵	۹۹/۴	۹۹/۵	۱۰۰	۱۰۰/۴	۱۰۰/۵	درصد میانگین به قبل تمرین	
۱۵	۱۵	۸/۳	۱۶/۳	۲۲/۹	۱۲/۱	۵/۲	۱۴/۸	۱۵/۱۵	SEM درصد میانگین	
۹/۲	۸/۸	۸/۸	۵/۲	۸/۳	۱۱/۲	۸/۲	۸/۳	۶/۳	میانگین داده های خام	
↑۱۲۲/۲	↑۱۲۲/۷	↑۱۲۲/۷	↓۹۰/۶	↑۱۴۶/۲	↑۱۵۵/۱	↑۱۱۶/۷	۱۰۰/۴	۱۰۰/۵	درصد میانگین به قبل تمرین	
۴/۱	۴/۳	۴/۳	۱۵	۸/۷	۱۰/۴	۶/۸	۱۴/۸	۱۵/۱۵	SEM درصد میانگین	

Standard Error of Mean = SEM، ↑ = افزایش و ↓ = کاهش قدرت عضلانی نسبت به قبل از تمرین

گروه های کنترل و شاهد تفاوتی پیدا نکرده است. در همه گروه های بعدی چه گروه های شاهد تمرین کرده و چه گروه های تمرین کرده

همچنان که در جدول ۳ مشخص شده است مقادیر میزان زمان نگهداری وزنه های آزمایش یا شاخص قدرت عضلانی در قبل از

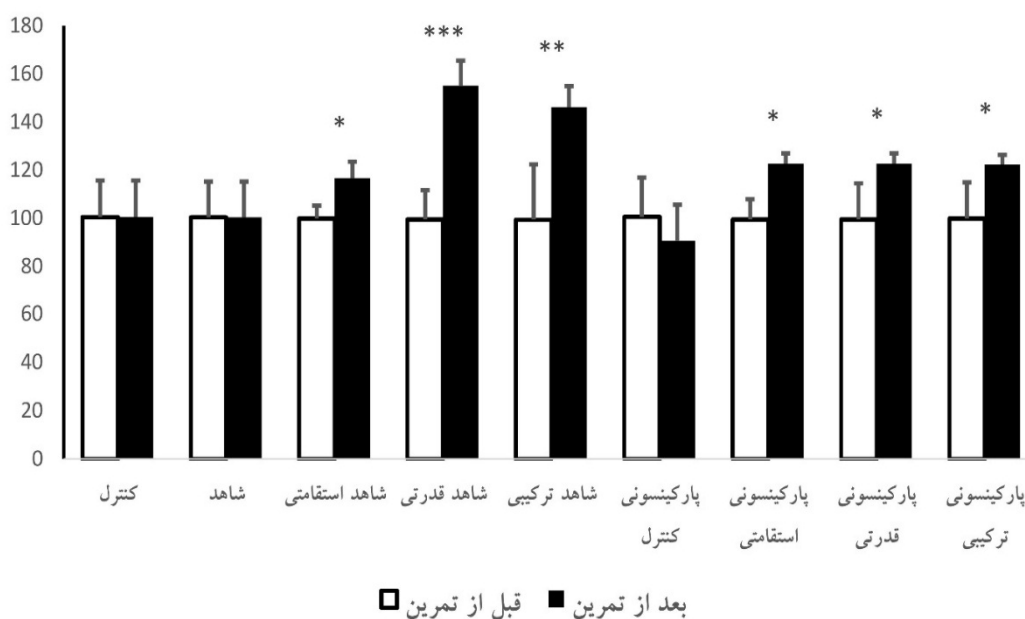
⁹ Tukey's post hoc test

⁸ repeated measure mixed ANOVA with two treatments

در همه گروه‌های پارکینسونی کاهش قدرت عضلانی با مقادیر مشابه ظاهر گردد، ولی در گروه‌های مختلف، حتی گروه‌های پارکینسونی، بعد از تمرین، قدرت عضلانی شروع به افزایش نموده است. به نظر می‌رسد تمرین‌های مختلف اثرات بازدارندگی بهتری برای جلوگیری از توسعه ضعف عضلانی در مدل حیوانی پارکینسون نشان می‌دهند.

پارکینسونی افزایش در میزان قدرت عضلانی حیوانات تحت آزمایش وجود داشته است. در گروه چهار پارکینسون، حیوانات کاهش توان عضلانی را نشان داده‌اند اگرچه این تغییر معنی‌دار نیست. در شکل ۲ مقایسه قدرت عضلانی در گروه‌های مختلف در قبل و بعد از تمرین به صورت درصد قدرت عضلانی آورده شده است. همچنان که در شکل نیز مشخص شده است، اگرچه انتظار می‌رفت

تغییرات قدرت عضلانی قبل و بعد از تمرین در گروه‌های تحت آزمایش



شکل (۲): تغییرات میزان قدرت عضلانی در حیوانات گروه‌های کنترل، شاهد و گروه‌های مختلف تمرینی قبل و بعد از تمرین. در حیوانات تست نگه‌داشتن وزنه‌ها برای ارزیابی قدرت عضلانی مورد استفاده قرار گرفته است. مقادیر میانگین زمان نگه‌داشتن وزنه در هر گروه در قبل از تمرین به صورت زمان ۱۰۰ درصد در نظر گرفته شده و مقادیر بعد از تمرین نسبت به آن سنجیده شده است. مقادیر $p < 0.05$ ، $p < 0.01$ ، $p < 0.001$ سطوح معنی‌داری در بین داده‌های هر گروه در قبل و بعد از تمرین و یا دوره قبل و بعد می‌باشد. آنالیز داده‌های درون و بین گروهی با استفاده از repeated measure mixed ANOVA with two treatments انجام شده و با استفاده از آزمون آماری توکی تفاوت‌های بین دو گروه به دست آمده است.

برگشت قدرت عضلانی می‌باشد. موضوع قدرت عضلانی در بیماری‌های تحلیل برنده عصبی همانند بیماری پارکینسون از موضوعات مورد بحث و جالب توجه در مسائل درمانی و تشخیصی و همچنین بازتوانی می‌باشد. در موارد انسانی ایجاد شرایط بهبود بازتوانی عضلانی بیماران پارکینسون اهمیت فوق‌العاده‌ای در برگرداندن قدرت عضلانی بیماران برای فرآیندهای روزمره خود دارا می‌باشد. اگرچه درمان بیماری پارکینسون موجب کاهش علائم

بحث و نتیجه‌گیری

همچنان که در قسمت نتایج بیان گردید به‌طور خلاصه می‌توان نتیجه گرفت حیواناتی که دچار پارکینسون می‌گردیدند در مقایسه با حیوانات گروه کنترل و شاهد از قدرت عضلانی کم‌تری برخوردار بوده و این در حالی است که در گروه‌های تمرین کرده با ورزش استقامتی، مقاومتی و یا ترکیبی، میزان قدرت عضلانی به حد گروه کنترل نزدیک شده و نشان‌دهنده تأثیر مثبت تمرینات ورزشی در

بیماری می‌گردد ولی با حضور اصل بیماری، قدرت عضلانی در این بیماران به تدریج کاهش یافته و حتی در صورت بهبودی مناسب، اگر برگشت قدرت عضلانی به میزان مناسبی صورت نگیرد با مکانیسم میوزنیک درگیر در اختلال عضلانی احتمال بروز ضعف عضلانی موجب اختلالات حرکتی خواهد شد.

موضوع جالب در مکانیسم‌های مطرح شده برای بیماری پارکینسون معمولاً معطوف به نقص، از بین رفتن و یا کاهش جایگزینی نورون‌های دوپامینرژیک در هسته‌های قاعده‌ای می‌باشد (۳۱-۳۵). توجه عمده در این حالت به عواملی بر می‌گردد که بتوانند اثرات تخریب‌کنندگی روی نورون‌های دوپامینرژیک داشته باشند. مطالعات مختلف نشان داده‌اند که ترکیبات مختلفی به‌عنوان عوامل تخریب‌کننده نورونی بوده و قادر هستند به‌مرور زمان، نورون‌های دوپامینرژیک را تخریب نمایند. سموم مؤثر بر نورون‌ها یا نوروتوکسین‌ها (neurotoxins)، به وجود آمدن اجسام لووی (Levy bodies) در نورون‌های دوپامینرژیک، وجود آنتی‌بادی‌های تخریب‌کننده نورون‌های دوپامینرژیک، عوامل دارویی، تغییرات الکترولیتی و اختلال یون‌های نادر، مقادیر عوامل اکسیدان، نقصان فاکتورهای رشد عصبی، رادیکال‌های آزاد، عدم تعادل نوروترانسمیترهای یا میانجی‌های عصبی، اختلالات کانال‌های یونی، عوامل ژنتیکی و اختلال در عملکرد نوروگلیا از عوامل عمده ایجادکننده شرایط بیماری پارکینسون می‌باشند (۳۶-۴۱).

شکی نیست که تغییرات در عضلات اسکلتی همانند بروز سختی عضلانی و ترمه‌مور می‌توانند عملکرد عضلات اسکلتی در زندگی روزمره و نیز تمرین و سایر اعمال را تحت تأثیر قرار دهند. بیماران پارکینسونی اغلب به دلیل تغییر الگوی عملکرد عضلات اسکلتی دچار تغییر الگوی فعالیت عضلانی شده و کیفیت زندگی آن‌ها تحت تأثیر این تغییرات قرار می‌گیرد. این بیماران حتی در صورت درمان دارویی به دلیل بروز و شیوع این تغییرات دچار عارضه‌های عضلانی می‌باشند. مطالعات مروری روی بیماران با پارکینسون یک‌طرفه نشان داده است که در این بیماران به علت تغییراتی که در عضلات سمت مخالف آسیب به دلیل عدم تخریب نورون‌های وابران عقده‌های قاعده‌ای، عضلات تعادلی ضعیف شده و وزن بدن برای کنترل تعادل دینامیک و استاتیک روی عضلات ناحیه موافق ناحیه آسیب مستقر می‌گردد. این حالت در این بیماران به تدریج موجب یک‌طرفه شدن راه رفتن و احتمال سقوط و نیز عدم کنترل تعادل می‌گردد. در این بیماران شواهد مناسبی وجود دارد که تمرینات ورزشی اگرچه قادر به درمان نمی‌شوند، ولی به تدریج عضلات درگیر شده را بازتوان نموده و این عضلات قادر به انجام فعالیت‌های عضلانی مرتبط با وظایف طبیعی خود می‌گردند (۴۲). مطالعه Haas و همکاران نشان داده است که حتی در صورت عدم بروز مشکلات

عملکردی برای عضلات اسکلتی به دلیل تغییر عملکرد عضلات اسکلتی دستگاه تنفسی این بیماران فعالیت‌های ورزشی کم‌تری داشته و یا به دلیل سختی انجام آن‌ها به تدریج به علت بروز فعالیت عضلانی کم‌تر، عضلات آن‌ها دچار ضعف‌های پیش‌رونده‌ای خواهند شد (۴۳). با توجه به یافته‌های متعدد در خصوص تغییرات نورون‌های دوپامینرژیک در بیماران پارکینسونی، توجه کم‌تری نسبت به تغییرات در عضلات اسکلتی شده است. مطالعات اولیه بیانگر تغییراتی در عملکرد میتوکندریایی عضلات اسکلتی در بیماران پارکینسونی بوده است. این مطالعات بیانگر این موضوع است که در بیماران پارکینسونی فعالیت عضلات اسکلتی احتمالاً تحت تأثیر قرار خواهد گرفت. مطالعه روی عضلات تنفسی نشان‌دهنده اثرات بیماری روی کاهش توانایی این عضلات در ایجاد شرایط مطلوب برای عملکرد تنفسی می‌باشد. این تغییرات بیشتر ناشی از کاهش عملکرد زنجیره تنفسی میتوکندریایی در عضلات تنفسی می‌باشد (۴۴). اگرچه مطالعات Anderson و همکاران از یکسو و نیز مطالعات Taylor و همکاران نشان داده است که در زنجیره تنفسی، سرعت تخلیه انرژی و سرعت بازیافت انرژی در عضلات اسکلتی بیماران پارکینسونی تفاوتی با افراد سالم نداشته و تنها نورون‌های ناحیه جسم سیاه دارای استعداد نقص در زنجیره تنفسی می‌باشند (۴۵)، ولی مطالعات Penn و همکاران بیانگر اختلافاتی در بین رفتار عملکردی عضلات در افراد پارکینسونی بوده اگرچه تغییرات زنجیره تنفسی نمی‌تواند به‌طور شاخص متفاوت باشد (۴۶). با توجه به یافته‌های سال‌های جدید همانند مطالعه Winkler-Stuck و همکاران، استفاده از روش‌های مطالعاتی بهتر، نشان‌دهنده این موضوع است که در افراد پارکینسونی شبکه I و IV زنجیره تنفسی در عضلات اسکلتی بیماران دچار کاهش فعالیت بوده و احتمالاً در این بیماران ساختار DNA در برخی نقاط مستعد بروز جهش‌هایی می‌باشد (۴۷).

شکی نیست که تغییرات عضلات اسکلتی در طی یک دوره بیماری مزمن و طولانی می‌تواند تغییرات شدیدتری نسبت به موارد کوتاه‌مدت ایجاد نماید و دارودرمانی بیماری پارکینسون احتمالاً قادر به بهبود قدرت عضلانی نبوده و یا ممکن است تمرینات مختلف اثرات متفاوتی ایجاد نمایند. تمرینات ورزشی در صورت به‌عنوان یک تجویز بازتوانی عضلانی به بیماران پارکینسونی توصیه می‌گردد (۴۸). مطالعه Viallet و همکاران نشان داده است که بیماران پارکینسونی در مقایسه با افراد سالم در هنگام آزمون مربوط به زمان واکنش، میزان زمان صرف شده برای حرکت، زاویه مفصل و نیز میزان الکترومیوگرافی عضلانی دارای میزان خطای بیشتر و قدرت عضلانی کم‌تری بوده و تفاوت آشکاری بین افراد مبتلا به بیماری پارکینسون و سالم وجود داشته است. مقایسه بین افراد بیمار

شرایط مختلفی برای بازتوانی عضلانی می‌باشند. مطالعات Choe و همکاران در مدل حیوانی پارکینسون نشان داده است که تمرین روی نوارگردان به مدت ۱۶ روز، روزی ۲ بار و هر بار به مدت ۳۰ دقیقه و ۵ روز بعد از ایجاد تخریب در نورون‌های دوپامینرژیک به‌وسیله ماده ۶-هیدروکسی دوپامین، توانست از تخریب نورون‌های دوپامینرژیک جلوگیری کرده و آن‌ها را به حالت طبیعی برگرداند. تمرین مذکور توانسته است به‌طور شاخصی میزان نورون‌های دوپامینرژیک فعال اجسام سیاه عقده‌های قاعده‌ای تحت تأثیر ماده ۶-هیدروکسی دوپامین را افزایش داده و امکان برگشت‌پذیری آن‌ها را مقدور نماید. همچنین در موش‌های تمرین یافته تعداد فیبرهای I و II عضله سولتوس به‌طور معنی‌داری نسبت به گروه کنترل افزایش یافت. این تحقیق مؤید این موضوع است که تمرین می‌تواند موجب برگشت‌پذیر شدن تخریب نورون و تحلیل عضلانی در مدل‌های حیوانی پارکینسون گردد. این مطالعه همچنین بیانگر این یافته است که مسیرهای پیام‌رسانی سلولی در فیبرهای عضلات اسکلتی و نیز در نورون‌های ناحیه جسم سیاه در راستای حفظ حیات این سلول تحت تأثیر تمرین فعال‌شده و تخریب سلولی را کاهش می‌دهد (۱۶).

مطالعه حاضر در راستای تعیین میزان قدرت عضلانی با استفاده از سه مدل تمرینی و در راستای مطالعات همسو، بیانگر این یافته می‌باشد که تمرینات ورزشی در صورت به‌کارگیری مداوم قادر خواهند بود با تغییر مسیرهای سلولی مولکولی در درون فیبرهای عضلات اسکلتی از تحلیل آن‌ها جلوگیری و نسبت به بازتوانی و بازیابی عصبی آن‌ها کمک نمایند. اگرچه هدف اصلی بسیاری از تحقیقات مربوط به بیماری پارکینسون در آزمودنی‌های انسانی و یا مدل‌های حیوانی ایجاد شرایط بهبود نورونی و کاهش تخریب نورون‌ها می‌باشد، ولی به نظر می‌رسد هدف‌های ترمیم و بازتوانی عضلانی و یا عصبی عضلانی می‌توانند بهتر جواب دهند. نقص و یا کاهش عملکردهای عضلانی خود می‌تواند به عاملی برای تحلیل نورونی تبدیل گردد. به وجود آمدن شرایطی که موجب تخریب نورونی می‌گردد نه تنها با تخریب نورون‌ها بلکه احتمالاً با برهم زدن شرایط فعالیت عضلانی نیز تشدید و یا طولانی‌تر می‌گردد. به نظر می‌رسد ایجاد الگوهای ورزشی که بتوانند بازتوانی عضلانی را بهبود بخشند قادر خواهند بود شرایط ترمیم عصبی عضلانی در بیماران پارکینسونی را تسریع نموده و روند درمان و نیز شرایط زندگی بیماران را بهبود بخشند. این سؤال که چه نوع تمرین و یا به چه میزان از تمرینات در انسان می‌توانند شرایط بهبودی را بیشتر تسریع نمایند نیازمند تحقیقات بیشتری در موارد حیوانی و انسانی بوده و الگوهای تمرینی به‌صورت وابسته به سن و یا وابسته به جنس می‌توانند زمینه‌های مناسب تحقیقی در این خصوص باشند.

پارکینسونی تحت درمان با آگونیست‌های دوپامین و بیماری‌هایی که تحت درمان نبودند نشان داد که اگرچه درمان قادر بود میزان زمان واکنش عضلانی و میزان حرکت را اصلاح نماید، ولی قادر به ترمیم میزان الکترومیوگرافی و قدرت عضلانی برای حفظ تعادل نبوده است. به نظر محققین این حالت ناشی از این می‌تواند باشد که بخشی از عوارض ناشی از بیماری پارکینسون احتمالاً از تغییرات در عضلات به هنگام مزمن شدن بیماری می‌باشد (۴۹). درواقع تغییرات ایجادشده بعد از بروز و شیوع بیماری پارکینسون موجب آتروفی و یا هیپوتروفی عضلانی در بیماران پارکینسونی شده و احتمالاً برخی از کارکردهای عضلانی در نتیجه نقایص حاصل در ظرفیت عملکردی عضلات اسکلتی ایجاد می‌گردد. درواقع تغییرات عملکردی در عضلات اسکلتی می‌تواند به‌عنوان شاخصی از بهبود و یا تشدید بیماری پارکینسون باشد (۵۰). تمرینات ورزشی معمولاً برای بهبود عملکرد عضلات اسکلتی در بیماران پارکینسونی تجویز می‌گردد. مطالعه Kelly و همکاران نشان داده است که تمرینات ورزشی شدید در بیماران پارکینسونی موجب می‌شود عضلات اسکلتی این بیماران موجب هیپرتروفی میوفیبریلی، کاهش خستگی‌پذیری عضلانی، افزایش قدرت عضلانی کلی بدن و افزایش توان عضلات پا می‌گردد. نتایج کلی حاصل از این تحقیق بیانگر این موضوع است که سازش بیماران پارکینسونی به ورزش‌های سنگین می‌تواند قدرت عضلانی آن‌ها را بهبود بخشد (۵۱).

در این تحقیق و شاید برخی مطالعات دیگر اثرات تمرینات ورزشی مختلف بررسی روی بیماری پارکینسون شده است. مطالعه Shulman و همکاران روی اثرات سه نوع ورزش شامل ورزش روی تردمیل، ورزش کششی و ورزش ترکیبی نشان داد که این تمرینات دارای توان‌های متفاوتی در بهبود فرآیندهای عضلانی، قلبی عروقی، تنفسی و سایر شاخص‌های بهبودی می‌باشد. تمرین با شدت کم روی تردمیل موجب تسریع در حرکت بیماران می‌شد. هم‌شدت بالا و هم‌شدت کم در تمرین روی تردمیل موجب بهبود عملکرد قلبی عروقی شد. فقط ورزش کششی و مقاومتی موجب تقویت قدرت عضلانی در این بیماران شد. به عقیده این محققین برای روشن شدن نوع تمرین و نوع اثر، لازم است تحقیقات بیشتری صورت گیرد (۲۳). نتایج تحقیق حاضر نیز نشان داده است که میزان تغییرات تمرینات استقامتی و مقاومتی ترکیبی یا هم‌زمان به‌طور معنی‌داری نسبت به تمرینات به‌تنهایی می‌تواند بهبود عضلانی مناسبی ایجاد نماید. به نظر می‌رسد تمریناتی که بتوانند الگوی ترکیبی داشته باشند می‌توانند ساختار عصبی عضلانی را به‌طور مناسبی تحت تأثیر قرار دهند. هرکدام از الگوهای تمرینی ویژگی خاصی در ایجاد شرایط عصبی عضلانی ایجاد کرده و احتمالاً با توجه به تغییراتی که در الگوی مصرف انرژی و اکسیژن نیز ایجاد می‌کنند، قادر به ایجاد

تقدیر و تشکر

داده‌های این تحقیق بخشی از پایان‌نامه کارشناسی ارشد آقای اسماعیل عبدی سروه، دانشجوی کارشناسی ارشد رشته فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی دانشگاه ارومیه بوده که با حمایت مالی دانشگاه ارومیه و حمایت تجهیزاتی-مالی شرکت دانش پی

هادی (شرکت دانش‌بنیان مستقر در مرکز رشد فن‌آوری سلامت دانشگاه علوم پزشکی ارومیه) و در محل این شرکت انجام شده است. نویسندگان ضمن تقدیر و تشکر از افرادی که در انجام این تحقیق مساعدت نموده‌اند، اعلام می‌دارند که متن مقاله را مطالعه و هیچ‌گونه تعارض منافی نسبت به همدیگر ندارند.

References:

1. de Lau LML, Breteler MMB. Epidemiology of Parkinson's disease. *The Lancet Neurology* 2006; 5(6): 525-35.
2. Pringsheim T, Jette N, Frolkis A, Steeves TD. The prevalence of Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis. *Mov Disord* 2014; 29(13): 1583-90.
3. Groger A, Kolb R, Schafer R, Klose U. Dopamine reduction in the substantia nigra of Parkinson's disease patients confirmed by in vivo magnetic resonance spectroscopic imaging. *PLoS One* 2014; 9(1): e84081.
4. Lohle M, Storch A, Reichmann H. Beyond tremor and rigidity: non-motor features of Parkinson's disease. *J Neural Transm* 2009; 116(11): 1483-92.
5. Vervoort G, Bengevoord A, Nackaerts E, Heremans E, Vandenberghe W, Nieuwboer A. Distal motor deficit contributions to postural instability and gait disorder in Parkinson's disease. *Behav Brain Res* 2015; 287: 1-7.
6. Morris ME. Movement disorders in people with Parkinson disease: a model for physical therapy. *Phys Ther* 2000; 80(6): 578-97.
7. Shine JM, Matar E, Ward PB, Bolitho SJ, Gilat M, Pearson M, et al. Exploring the cortical and subcortical functional magnetic resonance imaging changes associated with freezing in Parkinson's disease. *Brain* 2013; 136(Pt 4): 1204-15.
8. Poewe W. The natural history of Parkinson's disease. *J Neurol* 2006; 253 Suppl 7: VII2-6.
9. Wilhelm JL, King LA. Exercise for persons with Parkinson disease: important considerations of medication, assessment, and training. *J Neurol Phys Ther* 2015; 39(2): 93-4.
10. Frazzitta G, Balbi P, Maestri R, Bertotti G, Boveri N, Pezzoli G. The beneficial role of intensive exercise on Parkinson disease progression. *Am J Phys Med Rehabil* 2013; 92(6): 523-32.
11. Fisher BE, Li Q, Nacca A, Salem GJ, Song J, Yip J et al. Treadmill exercise elevates striatal dopamine D2 receptor binding potential in patients with early Parkinson's disease. *Neuroreport* 2013; 24(10): 509-14.
12. Inkster LM, Eng JJ, MacIntyre DL, Stoessl AJ. Leg muscle strength is reduced in Parkinson's disease and relates to the ability to rise from a chair. *Movement Disorders* 2003; 18(2): 157-62.
13. Rossi B, Siciliano G, Carboncini MC, Manca ML, Massetani R, Viacava P et al. Muscle modifications in Parkinson's disease: myoelectric manifestations. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology/Electromyography and Motor Control* 1996; 101(3): 211-8.
14. Blin O, Desnuelle C, Rascol O, Borg M, Paul HPS, Azulay JP et al. Mitochondrial respiratory failure in skeletal muscle from patients with Parkinson's disease and multiple system atrophy. *Journal of the Neurological Sciences* 1994; 125(1): 95-101.
15. Goodwin VA, Richards SH, Taylor RS, Taylor AH, Campbell JL. The effectiveness of exercise interventions for people with Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis. *Mov Disord* 2008; 23(5): 631-40.
16. Choe MA, Koo BS, An GJ, Jeon S. Effects of Treadmill Exercise on the Recovery of Dopaminergic Neuron Loss and Muscle Atrophy in the 6-OHDA

- Lesioned Parkinson's Disease Rat Model. *Korean J Physiol Pharmacol* 2012; 16(5): 305-12.
17. Crizzle AM, Newhouse IJ. Is physical exercise beneficial for persons with Parkinson's disease? *Clin J Sport Med* 2006; 16(5): 422-5.
 18. Allen NE, Canning CG, Sherrington C, Lord SR, Latt MD, Close JC et al. The effects of an exercise program on fall risk factors in people with Parkinson's disease: a randomized controlled trial. *Mov Disord* 2010; 25(9): 1217-25.
 19. Canning CG, Sherrington C, Lord SR, Close JC, Heritier S, Heller GZ et al. Exercise for falls prevention in Parkinson disease: a randomized controlled trial. *Neurology* 2015; 84(3): 304-12.
 20. Canning CG, Sherrington C, Lord SR, Fung VS, Close JC, Latt MD et al. Exercise therapy for prevention of falls in people with Parkinson's disease: a protocol for a randomised controlled trial and economic evaluation. *BMC Neurol* 2009; 9: 4.
 21. Corcos DM, Robichaud JA, David FJ, Leurgans SE, Vaillancourt DE, Poon C et al. A two-year randomized controlled trial of progressive resistance exercise for Parkinson's disease. *Mov Disord* 2013; 28(9): 1230-40.
 22. Lima LO, Scianni A, Rodrigues-de-Paula F. Progressive resistance exercise improves strength and physical performance in people with mild to moderate Parkinson's disease: a systematic review. *J Physiother* 2013; 59(1): 7-13.
 23. Shulman LM, Katzel LI, Ivey FM, Sorkin JD, Favors K, Anderson KE et al. Randomized clinical trial of 3 types of physical exercise for patients with Parkinson disease. *JAMA Neurol* 2013; 70(2): 183-90.
 24. Zarrinkalam E, Heidarianpour A, Salehi I, Ranjbar K, Komaki A. Effects of endurance, resistance, and concurrent exercise on learning and memory after morphine withdrawal in rats. *Life Sci* 2016.
 25. Furrer R, Jaspers RT, Baggerman HL, Bravenboer N, Lips P, de Haan A. Attenuated increase in maximal force of rat medial gastrocnemius muscle after concurrent peak power and endurance training. *Biomed Res Int* 2013; 2013: 935671.
 26. Paxinos G, Watson C. *The Rat Brain in Stereotaxic Coordinates*, 6th edn Academic Press Inc: San Diego, CA, 2007.
 27. Jackson-Lewis V, Blesa J, Przedborski S. Animal models of Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord* 2012; 18 Suppl 1: S183-5.
 28. Gubellini P, Kachidian P. Animal models of Parkinson's disease: An updated overview. *Rev Neurol (Paris)* 2015; 171(11): 750-61.
 29. Brooks GA, White TP. Determination of metabolic and heart rate responses of rats to treadmill exercise. *J Appl Physiol Respir Environ Exerc Physiol* 1978; 45(6): 1009-15.
 30. Lac G, Cavalie H. A rat model of progressive isometric strength training. *Arch Physiol Biochem* 1999; 107(2): 144-51.
 31. Agid Y. Mechanism of cell death in neurodegenerative disorders: apropos of Parkinson disease. *C R Seances Soc Biol Fil* 1993; 187(1): 37-46.
 32. Fabbrini G, Mouradian MM, Juncos JL, Schlegel J, Mohr E, Chase TN. Motor fluctuations in Parkinson's disease: central pathophysiological mechanisms, Part I. *Ann Neurol* 1988; 24(3): 366-71.
 33. Nagatsu T. Pathogenic substances in Parkinson disease and new therapeutics considering the etiologic mechanism. *Nihon Rinsho* 1988; 46(9): 2086-97.
 34. Aquilonius SM, Langstrom B, Tedroff J. Brain dopaminergic mechanisms in Parkinson's disease evaluated by positron emission tomography. *Acta Neurol Scand Suppl* 1989; 126: 55-9.
 35. Nagatsu T. Parkinson's disease--the molecular mechanism. *Tanpakushitsu Kakusan Koso* 1990; 35(7 Suppl): 1341-52.
 36. Segura-Aguilar J, Kostrzewa RM. Neurotoxin mechanisms and processes relevant to Parkinson's

- disease: an update. *Neurotox Res* 2015; 27(3): 328-54.
37. Rostovtseva TK, Gurnev PA, Protchenko O, Hoogerheide DP, Yap TL, Philpott CC et al. alpha-Synuclein Shows High Affinity Interaction with Voltage-dependent Anion Channel, Suggesting Mechanisms of Mitochondrial Regulation and Toxicity in Parkinson Disease. *J Biol Chem* 2015; 290(30): 18467-77.
 38. Mullin S, Schapira AH. Pathogenic mechanisms of neurodegeneration in Parkinson disease. *Neurol Clin* 2015; 33(1): 1-17.
 39. Niranjana R. The role of inflammatory and oxidative stress mechanisms in the pathogenesis of Parkinson's disease: focus on astrocytes. *Mol Neurobiol* 2014; 49(1): 28-38.
 40. Jellinger KA. The pathomechanisms underlying Parkinson's disease. *Expert Rev Neurother* 2014; 14(2): 199-215.
 41. Chou VP, Ko N, Holman TR, Manning-Bog AB. Gene-environment interaction models to unmask susceptibility mechanisms in Parkinson's disease. *J Vis Exp* 2014; (83): e50960.
 42. Canning CG, Paul SS, Nieuwboer A. Prevention of falls in Parkinson's disease: a review of fall risk factors and the role of physical interventions. *Neurodegener Dis Manag* 2014; 4(3): 203-21.
 43. Haas BM, Trew M, Castle PC. Effects of respiratory muscle weakness on daily living function, quality of life, activity levels, and exercise capacity in mild to moderate Parkinson's disease. *Am J Phys Med Rehabil* 2004; 83(8): 601-7.
 44. Tzelepis GE, McCool FD, Friedman JH, Hoppin FG, Jr. Respiratory muscle dysfunction in Parkinson's disease. *Am Rev Respir Dis* 1988; 138(2): 266-71.
 45. Anderson JJ, Bravi D, Ferrari R, Davis TL, Baronti F, Chase TN et al. No evidence for altered muscle mitochondrial function in Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1993; 56(5): 477-80.
 46. Penn AM, Roberts T, Hodder J, Allen PS, Zhu G, Martin WR. Generalized mitochondrial dysfunction in Parkinson's disease detected by magnetic resonance spectroscopy of muscle. *Neurology* 1995; 45(11): 2097-9.
 47. Winkler-Stuck K, Kirches E, Mawrin C, Dietzmann K, Lins H, Wallesch CW et al. Re-evaluation of the dysfunction of mitochondrial respiratory chain in skeletal muscle of patients with Parkinson's disease. *J Neural Transm* 2005; 112(4): 499-518.
 48. Rosenthal LS, Dorsey ER. The benefits of exercise in Parkinson disease. *JAMA Neurol* 2013; 70(2): 156-7.
 49. Viallet F, Massion J, Massarino R, Khalil R. Performance of a bimanual load-lifting task by parkinsonian patients. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1987; 50(10): 1274-83.
 50. Barbirato D, Carvalho A, Araujo NB, Martins JV, Deslandes A. Muscle strength and executive function as complementary parameters for the assessment of impairment in Parkinson's disease. *Arq Neuropsiquiatr* 2013; 71(12): 948-54.
 51. Kelly NA, Ford MP, Standaert DG, Watts RL, Bickel CS, Moellering DR et al. Novel, high-intensity exercise prescription improves muscle mass, mitochondrial function, and physical capacity in individuals with Parkinson's disease. *J Appl Physiol* (1985) 2014; 116(5): 582-92.

THE EFFECT OF 3 DIFFERENT TRAINING PATTERNS ON THE MUSCLE STRENGTH OF PARKINSONION RATS INDUCED BY 6-HYDROXYDOPAMINE

Esmail Abdi Sorve¹, Asghar Tofigi², Firouz Ghaderi Pakdel^{3,4,5}, Mostafa Ashrafi Osalou^{6,7}*

Received: 6 Feb, 2016; Accepted: 13 Apr, 2016

Abstract

Background and Aims: Parkinson Disease (PD) as a second neurodegenerative disease has grown in developed and industrial countries due to high life span, and in Iran it is considered an important neurodegenerative disease either. The drug therapy of PD must be paralleled with other treatments because the age of PD occurrence has decreased in recent decades and disturbed active population life styles. The essential approach to PD is pharmacotherapy but alternative treatments were grown recently for alleviating the PD symptoms. The exercise is considered for PD muscular symptoms but the mechanism and effective exercise is not well known. This study was designed to assess the muscle strength in the PD animal model.

Material & Methods: The study was conducted on 54 Wistar healthy male rats that were divided into 9 groups with substituable equal number as follows: naïve control, sham-operated, sham-endurance, sham-resistive, sham-combined, PD-control, PD- endurance, PD-resistive, PD-combined. Naïve, PD control and sham-operated had no training but other groups trained with motorized-treadmill and standard ladder for endurance, resistance and combined training. The muscle strength was assessed before and after training by weight lifting test and after the same duration in the untrained groups. PD was induced by intra Substantia Nigra application of 6-hydroxy dopamine.

Results: Data analysis showed that the naïve control and sham-operated groups had no changes in the muscle strength but in the trained sham groups the muscle strength increased significantly from 17 to 55% according to training. Although PD-control group had showed lower muscle strength non-significantly, the muscle strength increased up to 32% of PD-control with equal increase.

Conclusion: The different training can improve the muscular rehabilitation and neuronal recovery in the animal model of the PD. Although there are some differences in the efficacy of training types in the human cases, it seems that these have non-significant effects in the animals.

Keywords: Parkinson, 6-hydroxy dopamine, Muscle strength, Endurance training, Resistance training, Combined training

Address: Neurophysiology Research Center, Faculty of Medicine, Urmia University of Medical Sciences, and Department of Physiology, Faculty of Medicine, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran

Tel: +98 9144432432

Email: fgpakdell@umsu.ac.ir ,info@fgpakdel.com

SOURCE: URMIA MED J 2016: 27(4): 300 ISSN: 1027-3727

¹ MSc student, Department of Exercise Physiology and Corrective Movement, Faculty of Sport Science, Urmia University, Urmia, Iran

² Associate Professor of Exercise Physiology, Department of Exercise Physiology and Corrective Movement, Faculty of Sport Science, Urmia University, Urmia, Iran, Urmia University, Urmia, Iran

³ Neurophysiology Research Center, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran. (Correspondance Author)

⁴ Associate Professor of Physiology, Faculty of Medicine, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran

⁵ Danesh Pey Hadi Co, Health technology Development Center, Research and Technology Deputy, Urmia, Iran

⁶ Assitant Professor of Histology and Embryology, Medical Anatomical Sciences, Faculty of Medicine, Islamic Azad University, Ardebil

⁷ Mehr Diagnostic and Treatment of Infertility, Rasht, Gilan, Iran