

اثر پیش آماده‌سازی تمرین‌های استقامتی بر تعادل رت‌های مبتلا به پارکینسون دارای استرس پری‌ناتال

صدیقه عزیزی^۱، احمدرضا موحدی^۲، الهه عرب عامری^۳، عبدالله قاسمی^۱

^۱گروه تربیت‌بدنی و علوم ورزشی، واحد علوم و تحقیقات، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران، ^۲گروه رفتار حرکتی، دانشگاه اصفهان، اصفهان، ایران، ^۳گروه رفتار حرکتی، دانشگاه تهران، تهران، ایران

تاریخ وصول: ۱۳۹۷/۸/۲ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۷/۱۱/۲۸

چکیده:

زمینه و هدف: بیماری پارکینسون یک بیماری اختلالی در سیستم عصبی به علت تخریب نورون‌های دوپامینرژیک است. سیستم دوپامینرژیک به اختلالات عصبی ناشی از قرار گرفتن در معرض عوامل استرس زای اولیه حساس می‌باشد. تجارب مثبت حرکتی یکی از قدرتمندترین درمان‌ها برای افزایش نوروپلاستی و عملکرد حرکتی در هر زمان از زندگی است. هدف از این پژوهش بررسی اثر پیش آماده‌سازی تمرین‌های استقامتی بر تعادل رت‌های مبتلا به پارکینسون دارای استرس پری‌ناتال بود.

روش بررسی: در این مطالعه تجربی، ۴۸ نوزاد رت نر ۳۰ روزه که نیمی از آنها تحت استرس پری‌ناتال قرار گرفته بودند به طور تصادفی در ۸ گروه؛ بدون استرس (کنترل، شم، پارکینسون، تمرین‌های استقامتی + پارکینسون) و با استرس (کنترل، شم، پارکینسون، تمرین‌های استقامتی + پارکینسون) تقسیم شدند. پس از ۸ هفته تمرین‌های استقامتی، جهت ایجاد مدل پارکینسونی، موش‌ها جراحی استریوتاکس گردیدند. بعد از سه هفته از آزمون آپومورفین جهت تشخیص پارکینسون و از آزمون تعادل balance beam جهت ارزیابی تعادل استفاده شد. داده‌ها با آزمون آنالیز واریانس یک‌طرفه و آزمون تعقیبی توکی تجزیه و تحلیل شدند.

یافته‌ها: نتایج نشان داد تمرین‌های استقامتی باعث تعادل بهتر در هر دو گروه با و بدون استرس پری‌ناتال شد ($p < 0/05$). همچنین استرس پری‌ناتال باعث کاهش تعادل شد، اما این کاهش معنی‌دار نبود ($p = 0/059$) و نیز استرس پری‌ناتال باعث کاهش اثرات سودمند ورزش بر آزمون تعادل شد ($p < 0/05$).

نتیجه‌گیری: با توجه به یافته‌های پژوهش به نظر می‌رسد استرس پری‌ناتال باعث کاهش تعادل رت‌های پارکینسونی می‌گردد و تمرین‌های استقامتی اثرات منفی استرس پری‌ناتال را کاهش داده که به دنبال آن کاهش اثرات منفی پارکینسون بر تعادل مشاهده می‌شود.

واژه‌های کلیدی: پیش‌آماده‌سازی، پارکینسون، استرس، تعادل، تمرین‌های استقامتی

نویسنده مسئول: احمدرضا موحدی، اصفهان، دانشگاه اصفهان، گروه رفتار حرکتی

Email: armovahedi@yahoo.com

مقدمه

بیماری پارکینسون (PD)^(۱) دومین اختلال مزمن

پیشرونده و تخریب کننده عصبی، پس از بیماری آلزایمر می باشد (۷). در بیماری پارکینسون، تحلیل تدریجی نورون‌های دوپامینرژیک جسم سیاه که باعث کاهش دوپامین در عقده‌های قاعده‌ای مغز می‌شود، سبب کاهش مهار نورون‌های استیل کولینرژیک در جسم مخطط و تحریک‌پذیری نسبی استیل کولین می‌شود. عدم تعادل بین دوپامین و استیل کولین موجب لرزش و سختی عضلات و ناتوانی در حفظ تعادل و انجام حرکت غیر طبیعی می‌شود (۸). در میان ویژگی‌های اصلی بیماری پارکینسون، اختلال تعادل یکی از عوامل اصلی ناتوانی و وابستگی به دیگران می‌باشد (۹).^۱ کاهش تعادل با سقوط، کم تحرکی، ناتوانی و کاهش کیفیت زندگی افراد پارکینسونی همراه است (۱۰). همچنین مطالعه‌های بالینی حیوانی و نورواناتومی بر روی افراد مبتلا به پارکینسون و سالم ارتباط مهمی را بین حضور اختلال تعادل و اختلالات خلقی چندگانه مانند؛ اضطراب، افسردگی و بی‌علاقگی نشان می‌دهد (۱۱). با توجه به این که اختلال تعادل از علایم بسیار رایج بیماری پارکینسون می‌باشد، به وسیله مدیریت آن می‌توان تأثیر مثبتی بر وضعیت ذهنی بیمار ایجاد کرد. اهمیت تعادل یکی از مرتبط‌ترین نتایج لازم برای توجه به اثرات درمان و موفقیت‌آمیز بودن آن در نظر گرفته می‌شود (۱۲).

استرس جزء لاینفک زندگی است. همه انسان‌ها استرس را در زندگی روزانه خود تجربه می‌کنند. بیش از ۸۰ درصد از زنان باردار استرس، به ویژه استرس روانی را تجربه می‌کنند (۱). یک موقعیت استرس‌زا که به وسیله مادر تجربه می‌شود با تحریک مسیر هیپوتالاموس - هیپوفیز - فوق کلیوی (HPA)^(۱) می‌تواند باعث رهاسازی هورمون‌های ضد استرس یعنی کورتیزول در انسان و کورتیکوسترون در جوندگان شود و همچنین با فعال ساختن سیستم سمپاتیک باعث افزایش غلظت پلاسمایی هورمون اپی‌نفرین گردد. این هورمون‌ها باعث افزایش کارایی سیستم زنده در مقابل عامل استرس‌زا و در نتیجه مهار عواقب استرس می‌شود (۲).

هورمون‌های استرس افزایش یافته در مادر به خصوص در سه ماهه سوم بارداری، جنین را در معرض هورمون‌های استرس قرار می‌دهد (۳). ممکن است هدف استرس پری‌ناتال در درجه اول آماده‌سازی فرزندان برای بقا در شرایط نامطلوب محیطی باشد، اما این مزیت انطباقی ممکن است پیامدهای تندرستی نامطلوبی را ایجاد نماید (۴). پژوهش‌ها نشان داده‌اند که سیستم دوپامینرژیک به اختلالات عصبی ناشی از قرار گرفتن در معرض عوامل استرس‌زای اولیه حساس می‌باشد (۵ و ۳). در انسان اختلال در عملکرد سیستم دوپامینرژیک منجر به اختلال عصبی پارکینسون می‌شود (۸-۶).

1-Hypothalamus-Pituitary-Adrenal
2-Parkinson Disease

حیوانی بهتر بررسی می‌شود. در میان الگوهای ورزشی مختلف، فعالیت داوطلبانه روی چرخ دوار، دویدن اجباری بر روی تردمیل و حرکات عضلانی مقاومتی رایج‌ترین مدل‌های ورزشی اتخاذ شده هستند. این ورزش‌ها جدا از مزایای بدنی، عملکرد شناختی را نیز بهبود بخشیده و بازتوانی عصبی را بعد از آسیب مغزی آسان‌تر می‌کند (۲۱). مدل‌های اخیر توان بخشی اغلب از استراتژی‌های جبرانی به عنوان مدیریت درمانی استفاده کرده‌اند، با این حال شواهدی در مورد سودمندی ورزش در شرایط نوروپلاستیسیته و توانایی خود تعمیری مغز وجود دارد (۲۲).

اکثر پژوهش‌های انجام شده اثر محافظت نورونی ورزش را بعد از همی‌پارکینسونیسم آغاز کرده‌اند (۲۳). پژوهش‌های محدودی نیز به اثر بخشی استرس پری‌ناتال و ورزش بر بیماران پارکینسونی پرداخته‌اند که آنها بعد از استرس پری‌ناتال، استرس جدایی از مادر را نیز اعمال کرده‌اند، در حالی که استرس جدایی از مادر، خود یکی از عوامل استرس‌زای اوایل زندگی نوزاد می‌باشد که ممکن است کودک را مستعد به اختلالات تخریب نورونی در بزرگسالی نماید و نیز ورزش را بعد از پارکینسونی کردن حیوان‌ها اعمال کرده‌اند (۵).

با توجه با این که سیستم عصبی رشد و تکامل اصلی خود را در دوران جنینی طی می‌کند، احتمال می‌رود که تحت استرس قرار گرفتن مادر در این دوره بر تکامل مغز و مستعد ساختن فرزندان به

سبب شناسی بیماری پارکینسون و عوامل موثر بر پیشرفت آن هنوز درک نشده است، اما اطلاعات نشان می‌دهد که عوامل محیطی و سبک زندگی مانند رژیم غذایی (۱۳)، شغل و نیز ورزش (۱۴) ممکن است بر فرآیند تخریب نورونی پیشرونده که منجر به بیماری پارکینسون می‌شود مؤثر باشد (۱۵). در حال حاضر فعالیت بدنی به عنوان یک مداخله رفتاری برای بهبود آسیب‌های نورولوژیکی در چندین بیماری نورودژنراتیو مانند پارکینسون از طریق ممانعت از بین رفتن نورون‌ها استفاده می‌شود (۱۶). ورزش می‌تواند از شروع بیماری پارکینسون محافظت کند (۱۷)، اما تا کنون شواهد معتبری در مورد اثر پیشگیرانه ورزش بر بیماری پارکینسون وجود ندارد (۱۸).

از طرفی فرضیه‌هایی از جمله فرضیه استرس جمعی و فرضیه عدم تطابق، اهمیت محیط پس از تولد مناسب را برای افراد دارای استرس پری‌ناتال فراهم می‌سازند. فرضیه استرس جمعی بیان می‌کند که تجربه بد در اوایل زندگی افراد را مستعد آسیب‌های بیشتر نسبت به چالش‌های بد در مراحل بعدی زندگی می‌کنند (۱۹). از سوی دیگر، فرضیه عدم تطابق بیان می‌کند که تجارب اولیه در زندگی باعث فرآیندهای تطبیقی می‌شود که باعث می‌گردد، فرد سازگاری بهتری در برابر چالش‌های بد در مراحل بعدی زندگی داشته باشد (۲۰).

اثر حفاظت نورونی ورزش و سازگاری‌های آن با انجام پژوهش‌های آزمایشگاهی در مدل‌های

بیماری پارکینسون اثر بگذارد. از طرفی نشان داده شده است که قرار گرفتن در معرض تجارب مثبت یکی از قدرتمندترین درمان‌ها برای افزایش نوروپلاستیستی و عملکرد حرکتی در هر زمان از زندگی است (۴). درمان قطعی برای این بیماری وجود ندارد و اغلب درمان‌هایی که صورت می‌گیرد در جهت کاهش علائم این بیماری است، از این رو در حال حاضر پژوهش‌ها به سمت شناخت روش‌های نوین برای پیشگیری از بروز این بیماری است و کشف شیوه‌های جدید به منظور جلوگیری از گسترش این بیماری از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است. تا جایی که ما اطلاع داریم تا کنون هیچ تحقیقی به بررسی اثربیش درمانی تمرین‌های استقامتی بر تعادل رت‌های مبتلا به پارکینسون دارای استرس پری‌ناتال نپرداخته است، لذا هدف از این پژوهش بررسی اثر پیش آماده‌سازی تمرین‌های استقامتی بر تعادل رت‌های مبتلا به پارکینسون دارای استرس پری‌ناتال بود.

روش بررسی

مطالعه حاضر یک مطالعه تجربی است که در این تحقیق از رت‌های بزرگ نژاد ویستار (۴۰ ماده و ۲۰ نر) خریداری شده از انستیتو پاستور ایران با میانگین وزنی ۲۰۰ تا ۲۵۰ گرم استفاده گردید. پس از انتقال به محیط آزمایشگاه، به مدت دو هفته به منظور سازگاری با محیط جدید در شرایط استاندارد آزمایشگاهی سیکل نوری شبانه روزی (۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی، از ساعت ۷ صبح تا ۱۹

شب) و دسترسی آزادانه به آب و مواد غذایی در ۳۰ قفس نگه داری شدند (هر قفس ۲ رت). از همه رت‌های ماده اسمیر واژینال گرفته شد تا دوره جنسی حیوانات قبل از شروع آزمایش بررسی شود و در روز پرو استرس (شروع تخمک‌گذاری) یک نر به صورت تصادفی انتخاب شد و جهت جفت‌گیری شبانه داخل قفس ماده ها قرار گرفت. پس از حصول اطمینان از جفت‌گیری (مشاهده تشکیل پلاک واژنی و مشاهده اسپرم در گسترش واژنی) روز صفر باردار تعیین گردید و از موش‌های نر جدا شده و هر کدام از رت‌های ماده در یک قفس جداگانه نگهداری شدند.

تمام مراحل پژوهش مطابق با اصول اخلاقی کار با حیوانات آزمایشگاهی مصوبه کمیته اخلاق مرکز تحقیقات پژوهشی زکریای رازی واحد علوم و تحقیقات تهران با مجوز کد اخلاق به شماره IR.IAU.SRB.REC.1396.52 انجام گردید.

رت‌های باردار در هفته دوم بارداری به صورت تصادفی به دو گروه کنترل و تجربی هر کدام به تعداد ۲۰ سر تقسیم شدند. رت‌های گروه کنترل هیچ‌گونه استرسی دریافت نکردند، ولی گروه تجربی از روز ۸ تا ۲۱ دوره بارداری هر روز به مدت ۳ ساعت در داخل دستگاه استرس بی حرکتی restrainer از جنس پلکسی گلاس قابل تنظیم با وزن و جثه حیوان‌ها تحت استرس بی‌حرکتی قرار گرفتند. به منظور جلوگیری از تطابق (سازگاری) با استرس، استرس در روزهای مختلف و در ساعت‌های مختلف اعمال شد (۴). پس از اعمال استرس به قفس خود باز

یکسان‌سازی آزمودنی‌ها به لحاظ وزنی، ابتدا وزن کشی شده و در قفس‌های جداگانه مربوط دسته‌بندی شدند. سپس از هر یک از قفس‌ها با دسته وزنی مشخص، یک موش به طور تصادفی انتخاب و در گروه‌های اصلی قرار داده شد و سعی بر آن شد تا میانگین وزنی بین گروه‌های مختلف دارای استرس تا حد ممکن به هم نزدیک باشند. همچنین میانگین وزنی بین گروه‌های مختلف بدون استرس نیز نزدیک به هم انتخاب گردید. به منظور آشناسازی حیوان‌ها با تردمیل و به حداقل رساندن استرس رت‌ها، ۳ روز قبل از شروع پروتکل به صورت فزآینده روی تردمیل تمرین داده شدند (۳ روز، ۱۰ دقیقه، سرعت ۱۲ متر بر دقیقه). حیوانات بی‌میل به دویدن روی تردمیل در دوره آشناسازی حذف شدند. برنامه گرم کردن در ابتدای هر جلسه تمرینی شامل ۳ دقیقه دویدن با سرعت ۷ متر در دقیقه و افزایش سرعت در هر دقیقه دو متر در دقیقه تا رسیدن به سرعت مورد نظر بود. گروه تمرین، پنج روز در هفته و به مدت ۸ هفته روی تردمیل به انجام تمرین هوازی (دویدن) پرداختند. برنامه تمرینی اصلی به صورت پیشرونده و شامل ۲۵ دقیقه دویدن با سرعت ۱۵ متر بر دقیقه در هفته اول آغاز و تا ۶۴ دقیقه دویدن با سرعت ۲۲ متر در دقیقه در هفته هشتم ادامه داده شد (۲۴).

پس از اتمام پروتکل تمرین، حیوان‌ها با کتامین و زیلازین بیهوش شده و مورد جراحی استریوتاکس و تزریق سم ۶-هیدروکسی دوپامین قرار گرفتند. با توجه به اطلس Paxinos و Watson مختصات تزریق به

گردانده شد، اما مادران بدون استرس پریناتال همچنان در قفس خود باقی ماندند.

پس از تولد، فرزندان همراه مادران خود در یک محیط استاندارد تا روز ۲۱ بعد از تولد نگهداری شده و در روز ۲۱ بعد از تولد از شیر گرفته شدند. در روز ۳۰ پس از تولد (۲۳) از بین فرزندان هر مادر تنها ۲ نوزاد نر به صورت تصادفی برای مطالعه انتخاب و پس از وزن کشی ۲۶ نوزاد دارای استرس پریناتال و ۲۶ نوزاد بدون استرس پریناتال به صورت تصادفی به گروه‌های ۶ تایی تقسیم شدند؛ گروه کنترل (بدون استرس پریناتال، بدون فعالیت و سالم)، گروه شم ۱ (بدون استرس پریناتال و بدون فعالیت)، گروه شم ۲ (با استرس پریناتال و بدون فعالیت)، گروه تجربی ۱ (بدون استرس پریناتال، پارکینسون و بدون فعالیت)، گروه تجربی ۲ (بدون استرس پریناتال و تمرین‌های استقامتی + پارکینسون)، گروه کنترل ۲ (با استرس پریناتال، سالم و بدون فعالیت)، گروه تجربی ۳ (با استرس پریناتال، پارکینسون و بدون فعالیت) و گروه تجربی ۴ (با استرس پریناتال و تمرین‌های استقامتی + پارکینسون).

به علت نگرانی ریزش رت‌ها در گروه‌های تمرین تردمیل که در پژوهش‌های انجام شده قبلی نشان داده شده است (۲۳) در گروه تجربی ۲ و گروه تجربی ۴، دو رت اضافی نسبت به گروه‌های تجربی دیگر انتخاب شدند.

از آنجا که وزن حیوان‌ها به دلیل وجود یا عدم وجود استرس پریناتال دقیقاً یکسان نبود، لذا برای

قرار زیر می‌باشد؛ $+9/2$ میلی‌متر قدمی - خلفی،
 ۳ میلی‌متر جانبی و $4/5$ میلی‌متر شکمی، میله دندانی
 $3/2$ میلی‌متر پایین‌تر از سطح افقی تنظیم گردید (۱۱).
 بعد از سوراخ کردن محل مورد نظر با استفاده از
 دریل دستی، ۶ میکروگرم نوروٹوکسین 6-OHDA
 (خریداری شده از شرکت سیگما آمریکا) در ۲
 میلی‌مول از محلول نرمال سالین $0/9$ درصد حاوی
 $0/1$ میلی‌مول اسید اسکوربیک $0/2$ درصد به صورت
 یک طرفه در جسم سیاه نیمکره چپ با استفاده از
 سرنگ هامیلتون ۱۰ میکرولیتری که به پمپ تزریق
 نصب شده بود تزریق گردید. سرعت تزریق $0/33$
 میکرولیتر در دقیقه بود. برای جلوگیری از بازگشت
 محلول به درون سرنگ و انتشار بهتر محلول در مغز،
 سوزن به مدت ۷ دقیقه پس از تزریق در جای خود
 قرار داده شد. در گروه‌های شم ۵ میلی‌مول محلول
 نرمال سالین $0/9$ درصد حاوی $0/1$ اسید اسکوربیک
 $0/2$ درصد به داخل جسم سیاه (در ناحیه چپ) آنها
 تزریق شد. سپس سر حیوان‌ها بخیه زده و حیوان‌های
 جراحی شده در قفس‌های جداگانه مورد مراقبت قرار
 گرفتند. برای بررسی میزان اثر سم ۶ هیدروکسی
 دوپامین و تأیید این موضوع
 که با تزریق ۶ هیدروکسی دوپامین موش‌ها
 پارکینسونی می‌شوند، سه هفته پس از تزریق
 نوروٹوکسین از تست چرخشی آپومرفین
 استفاده گردید (۲۵). یک روز پس از تست چرخشی
 آپومرفین، تعادل رت‌ها با استفاده از آزمون

تعادل (Test Beam Walking or Balance) مورد مطالعه
 قرار گرفت.

به منظور بررسی رفتار چرخشی در ۳ هفته
 بعد از جراحی، به وسیله تزریق $0/5$ میلی‌گرم به ازای
 هر کیلوگرم وزن بدن هیدروکلراید آپومرفین محلول
 در سالین به صورت زیرجلدی انجام گرفت (۲۵). ابتدا
 حیوان‌ها به مدت ۱۵ دقیقه قبل از شروع آزمایش جهت
 آشنایی با محیط انجام تست، در یک محفظه استوانه‌ای
 از جنس پلکسی‌گلاس (۳۳ سانتی‌متر قطر،
 ۳۵ سانتی‌متر ارتفاع) قرار گرفت. یک دقیقه پس از
 تزریق دارو مجدداً در داخل استوانه قرار گرفته و
 تعداد کل چرخش‌های کامل (۳۶۰ درجه) انجام شده در
 جهت موافق و مخالف سمت آسیب دیده جسم سیاه
 در طی یک ساعت با استفاده از نوار ویدئویی ضبط و
 شمارش گردید. تعداد چرخش‌ها به سمت چپ به
 عنوان عدد منفی و چرخش‌ها به سمت راست به عنوان
 عدد مثبت در نظر گرفته می‌شوند. تعداد چرخش سمت
 آسیب دیده از سمت مخالف تفریق شده که بیانگر
 تعداد چرخش خالص به سمت مخالف است. چرخش
 بیشتر به سمت مخالف قسمت آسیب دیده نشان دهنده
 شدت ضایع از نظر از دست دان سلول‌های
 دوپامینرژیک است (۲۶).

آزمون تعادل نیز ۳ هفته پس از تزریق
 6-OHDA انجام گرفت. بدین منظور از دستگاه چوبی به
 طول ۱۰۵ سانتی‌متر، عرض ۴ سانتی‌متر و ضخامت
 جانبی ۳ سانتی‌متر استفاده شد. ارتفاع این دستگاه از
 زمین ۸۰ سانتی‌متر است. ۲۰ سانتی‌متر اول این چوب

۶- هیدروکسی دوپامین مشاهده گردید. به طوری که تمامی گروه‌های پارکینسونی نسبت به گروه کنترل (سال‌م و بدون استرس پریناتال) در آزمون چرخش آپومورفین افزایش معنی‌داری داشتند ($p < 0/05$)، که نشان دهنده اثر سم ۶- هیدروکسی دوپامین در ایجاد بیماری پارکینسون می‌باشد. در حالی که تفاوت معنی‌داری بین گروه‌های کنترل با و بدون استرس پریناتال و نیز شم با و بدون استرس پریناتال مشاهده نشد ($p > 0/05$). به عبارت دیگر استرس پریناتال بر میزان چرخش آپومورفین اثری ندارد و نیز تأثیر تمرین هوازی نتوانست از مرگ سلول‌های جسم سیاه در آزمون آپومورفین جلوگیری کند ($p > 0/05$)، اما در گروه‌های تمرین هوازی+پارکینسون با و بدون استرس پریناتال تعداد چرخش‌ها به طور معنی‌داری کمتر از گروه پارکینسونی با و بدون استرس پریناتال بود ($p < 0/05$) و نیز استرس پریناتال باعث کاهش اثرات سودمند ورزش — چرخش آپومورفین شد ($p = 0/044$) (نمودار ۱).

نتایج حاصل از آنالیز واریانس یک طرفه و آزمون تعقیبی توکی نشان داد که تمرین استقامتی هوازی بر روی تردمیل باعث تعادل بهتر در هر دو گروه با و بدون استرس پریناتال شد ($p < 0/05$). همچنین استرس پریناتال باعث کاهش تعادل شد، اما این کاهش معنی‌دار نبود ($p = 0/059$) و نیز استرس پریناتال باعث کاهش اثرات سودمند ورزش بر آزمون تعادل شد ($p < 0/05$) (جدول ۲).

به عنوان خط شروع در نظر گرفته می‌شود و در طرف مقابل نیز قفس موش قرار دارد. به محض حرکت از خط شروع با کرنومتر زمان عبور ثبت می‌گردد. حداکثر زمان برای عبور از طول چوب برای هر موش ۲ دقیقه و حداکثر زمان توقف اولیه ۱ دقیقه منظور گردید، همچنین تعداد سقوط‌ها نیز ثبت می‌گردد. این تست در هر مرحله، برای هر موش ۳ بار تکرار و کمترین مقدار ثبت می‌گردد. به منظور آشنایی موش‌ها با این تست، قبل از اجرای آزمون اصلی، هر یک از موش‌ها ۳ بار این تست را اجرا کردند (۲۷).

داده‌های جمع‌آوری شده با استفاده از نرم‌افزار SPSS و آزمون‌های آماری شاپیرو-ویلک، آنالیز واریانس یک طرفه و تعقیبی توکی تجزیه و تحلیل شدند.

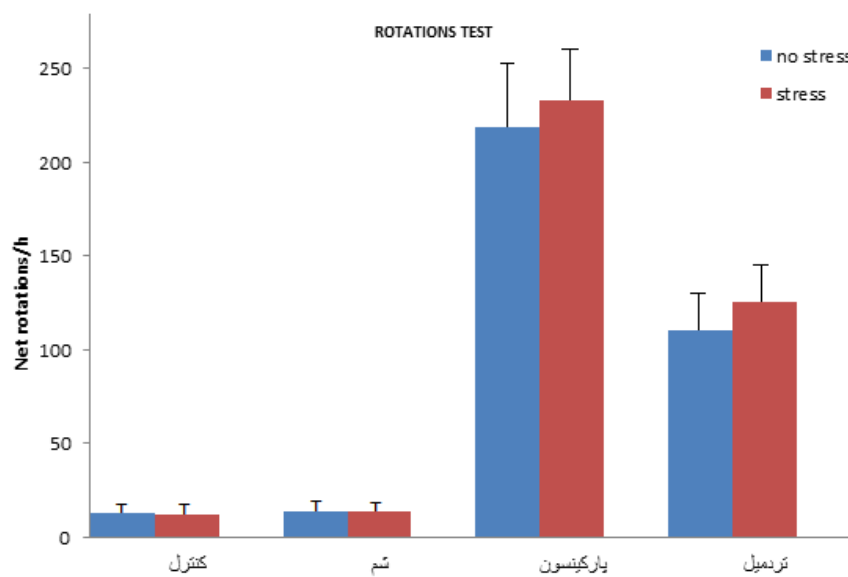
یافته‌ها

نتایج حاصل از توزین بدن بین گروه‌های با و بدون استرس پریناتال در طول ۳۰ روز، اختلاف معنی‌داری را نشان داد ($p < 0/05$) (جدول ۱). در حالی که اختلاف معنی‌داری در میانگین وزن حیوان‌های ۱۶ هفته در هیچ یک از گروه‌های مورد مطالعه مشاهده نشد ($p > 0/05$) (جدول ۱).

نتایج حاصل از آزمون تحلیل واریانس یک طرفه در آزمون چرخشی آپومورفین تفاوت معنی‌دار بین گروه‌های مورد پژوهش را نشان داد ($p < 0/05$). نتایج آزمون تعقیبی توکی نیز نشان داد در تمامی گروه‌هایی که تحت تأثیر نوروکسین قرار گرفتند، مقدار متفاوتی از چرخش القا شده با سم

جدول ۱: مقایسه میانگین وزن بدن در پایان ۳۰ روز و ۱۶ هفته‌ای گروه‌های مورد مطالعه

وزن بدن (۱۶ هفته‌گی)	وزن بدن (۳۰ روزگی)	گروه
۳۱۲/۴۱±۲۲/۹۹	۷۰/۲۲±۲/۲	کنترل (بی استرس)
۳۰۷/۳۴±۲۵/۶۴	۷۱/۷۴±۱/۲۹	شم (بی استرس)
۳۱۳/۴۴±۱۹/۰۱	۶۹/۹۹±۱/۶۸	پارکینسون (بی استرس)
۳۰۶/۳۴±۲۳/۴۳	۷۲/۵۲±۱/۷۲	تمرینات استقامتی + پارکینسون (بی استرس)
۳۱۰/۲۸±۳۰/۰۵	۶۰/۷۷±۱/۶۸	کنترل (با استرس)
۳۰۷/۵۰±۲۸/۶۰	۶۱/۲۲±۲/۵۴	شم (با استرس)
۳۱۷/۷۱±۲۰/۶۲	۶۲/۰۳۲±۲/۸۰	پارکینسون (با استرس)
۲۹۸۷/۳۶±۲۶/۹۷	۶۱/۲۲±۲/۲۱	تمرینات استقامتی + پارکینسون (با استرس)



نمودار ۱: مقایسه میانگین تعداد چرخش به سمت راست (کنترل‌الترال) ناشی از القاء آپومورفین در هشت گروه مورد آزمایش (با استرس و بدون استرس)، (*): نشانه اختلاف معنی‌داری نسبت به گروه کنترل ($p < 0.05$), (*): نشانه اختلاف معنی‌داری نسبت به گروه پارکینسون بدون تمرین ($p < 0.05$), (#): نشانه اختلاف معنی‌داری نسبت به گروه پارکینسون + تمرین با استرس ($p < 0.05$)

جدول ۲: نتایج آزمون تعادل در گروه‌های مورد مطالعه (میانگین ± انحراف استاندارد)

گروه ها	تعداد	زمان کل تست تعادل
کنترل	۶	۸/۰±۰/۸۹
شم بی استرس	۶	± ۱/۱۴
پارکینسونی بدون تمرین	۶	۳۰/۶± ۱/۴۳*
پارکینسون + تمرین هوایی	۶	۲۳/۴± ۰/۹۱*⊛
کنترل با استرس	۶	۹/۷± ۰/۸۱
شم با استرس	۶	۹/۵± ۰/۷۳
پارکینسونی بدون تمرین	۶	۳۲/۳± ۰/۶۳*
پارکینسون + تمرین هوایی	۶	۲۵/۳± ۱/۰۲*⊛⊛

(*): نشانه اختلاف معنی‌داری نسبت به گروه کنترل، (⊛): نشانه اختلاف معنی‌داری نسبت به گروه پارکینسون بدون تمرین، (#): نشانه اختلاف معنی‌داری نسبت به گروه پارکینسون + تمرین با استرس

بحث

استرس پری‌ناتال یکی از عوامل استرس‌زای است که ممکن است کودک را مستعد به اختلالات تخریب‌نورونی در بزرگسالی نماید (۵). از طرفی پژوهش‌های انجام شده، نشان داده‌اند که قرار گرفتن در معرض تجارب مثبت یکی از قدرتمندترین درمان‌ها برای افزایش نوروپلاستیستی و عملکرد حرکتی در هر زمان از زندگی است (۴). مدل‌های اخیر توان بخشی اغلب از استراتژی‌های جبرانی به عنوان مدیریت درمانی استفاده کرده‌اند، با این حال شواهدی در مورد سودمندی ورزش در شرایط نوروپلاستیستی و توانایی خود تعمیر مغز وجود دارد (۲۲). لذا هدف از این پژوهش بررسی اثر پیش‌آماده‌سازی تمرین‌های استقامتی بر تعادل رت‌های مبتلا به پارکینسون دارای استرس پری‌ناتال بود.

نتایج حاصل از مطالعه نشان داد، استرس پری‌ناتال باعث کاهش تعادل در گروه‌های پارکینسونی شد و عملکرد گروه‌های پارکینسونی با و بدون استرس پری‌ناتال در آزمون تعادل کاهش یافت. همچنین تمرین‌های استقامتی بر روی تردمیل باعث تعادل بهتر در هر دو گروه با و بدون استرس پری‌ناتال شد. به عبارت دیگر تمرین‌های استقامتی باعث کاهش اثر تخریبی ناشی از القاء سم ع-هی‌دروکسی دوپامین بر تعادل موش‌های پارکینسونی گردید، اما گروه بدون استرس نسبت به گروه با استرس به طور معنی‌داری عملکرد بهتری داشتند. به عبارت دیگر استرس پری‌ناتال باعث کاهش تعادل و کاهش اثرات سودمند ورزش بر تعادل شد.

در پژوهش حاضر استرس پری‌ناتال باعث کاهش تعادل در گروه پارکینسونی شد که با نتایج مابندولا و همکاران هم‌سو می‌باشد، این پژوهش‌گران نشان دادند استرس پری‌ناتال باعث کاهش عملکرد در آزمون‌های رفتاری در رت‌های پارکینسونی دارای استرس پری‌ناتال گردید (۳) هندریکس و همکاران نیز نشان دادند، استرس جدایی از مادر باعث کاهش عملکرد در آزمون‌های رفتاری رت‌های پارکینسونی می‌گردد که با نتایج تحقیق حاضر هم‌سو می‌باشد (۵) در حالی که در مطالعات آنها اثرات استرس جدایی از مادر را بر رت‌های پارکینسونی بررسی کرده‌اند.

استرس پری‌ناتال منجر به افزایش کورتیکوسترون (۲۸) و در نتیجه کاهش انتشار عوامل نروتروفیک می‌شود (۲۹). محققین نشان دادند که فاکتورهای نروتروفیک مشتق از مغز (BDNF) در فرزندان دارای استرس پری‌ناتال کاهش می‌یابد. BDNF علاوه بر آثار حفاظت عصبی نورون‌ها در برابر آسیب‌ها و بیماری‌ها، فعالیت آنتی‌اکسیدانی نیز دارد (۳۰). بنابراین در پژوهش حاضر دلایل احتمالی کاهش تعادل در گروه پارکینسونی با استرس پری‌ناتال می‌تواند سطوح بالای کورتیکوسترون و کاهش سطوح فاکتورهای نروتروفیک دانست.

نتایج دیگر تحقیق حاضر کاهش تعادل در گروه‌های پارکینسونی می‌باشد. بیماری پارکینسون باعث آتروفی مخچه می‌شود (۳۱). تغییرات در مخچه و اتصالات قشری آن بر حرکت و علایم حرکتی این بیماری تأثیرگذار است. همچنین تغییرات ارتباط

عملکردی شامل؛ جسم مخطط، کورتکس و مخچه در بیماران PD دیده شده است (۲۳). از آنجا که شدت بی ثباتی محوری و گام برداری با کاهش فعالیت استیل کولین در مغز میانی و مخچه مرتبط است (۳۳) و مخچه در فرماندهی و کنترل حرکتها و تعادل نقش دارد (۳۴)، می توان گفت دلایل اختلال عملکردی تعادل در گروه های پارکینسونی با و بدون استرس پری ناتال احتمالاً ناشی از تغییرات احتمالی در بافت مخچه و اتصالات عملکردی آن باشد.

از طرف دیگر تعداد سلول های پورکینز با القاء OHDA₆ کاهش می یابد (۳۱). کاهش تعداد سلول های پورکینز، از طریق سیگنال های مهاری، فعالیت نورون ها را در هسته های عمقی مخچه تنظیم می کنند. بنابراین، اختلال در عملکرد این سلول ها منجر به اختلال در عملکرد مخچه می شود (۳۵). از آن جایی که مخچه در تعادل و هماهنگی حرکت بدن نقش مهمی را ایفا می کند (۳۶)، چنین تغییراتی می تواند سبب ایجاد اختلالات تعادلی گردد.

با توجه به تقاضای بالای انرژی مغز و فعالیت های تخصصی اکسیداسیون و احیاء، مغز مستعد ابتلا به استرس اکسیداتیو است (۳۷). پژوهش های حیوانی و انسانی نشان می دهد که استرس اکسیداتیو نقش کلیدی در آغاز فرآیند مرگ سلولی نورون های دوپامینرژیک دارد (۳۸). مکانیسم های استرس اکسیداتیو به احتمال زیاد نقش مهمی در بیماری زایی عصبی PD دارد. از طرفی ترشح بیش از حد گلوکوکورتیکوئیدها در خون به وسیله

فعالیت محور HPA به دنبال استرس، باعث ایجاد استرس اکسیداتیو سلولی می شود (۳۹). در استرس اکسیداتیو، سطح بالا و غیر طبیعی ROS، مثل رادیکال های آزاد (هیدروکسیل، نیتريت اکسید، سوپراکسید) غیر رادیکال H₂O₂ و پراکسید لیپید، می توانند منجر به مرگ سلولی به صورت نکروز و آپوپتوز شوند (۴۰). بنابراین از نتایج این تحقیق استنباط می شود، یکی از دلایل کاهش تعادل در گروه های پارکینسونی افزایش استرس اکسیداتیو و از بین رفتن نورون های دوپامینرژیک در جسم سیاه باشد.

در پژوهش حاضر، نقش ورزش در بهبود تعادل رت های پارکینسونی با و بدون استرس پری ناتال مشاهده شد. در این زمینه، نتایج شین و همکاران موافق با نتایج کسب شده در پژوهش حاضر است. این پژوهشگران نشان دادند ورزش تردمیل ممکن است به عنوان یک استراتژی درمانی بالقوه برای بهبود توانایی هماهنگی و تعادل حرکتی بیماران پارکینسونی به وسیله تسهیل پلاستیسی سیناپسی و افزایش برآمدگی دندریتی در نورون های دوپامینرژیک نیگرو استریاتال به کار رود که با تحقیق حاضر همسو می باشد (۴۱). ونگ و همکاران نیز نشان دادند که دویدن بر روی چرخ دوار ساده و پیچیده منجر به افزایش تعادل و چابکی در رت های القاء شده با ۶-هیدروکسی دوپامین شد. تمرین های هوازی ماهرانه بر روی چرخ دوار پیچیده در مقایسه با تمرین های هوازی غیر ماهرانه بر روی چرخ دوار

دوپامین است کاهش دهد (۵) که با نتایج پژوهش حاضر در رابطه با کاهش بیشتر تعادل در گروه‌های دارای استرس پریناتال و نیز اثر حفاظتی تمرین استقامتی بر تعادل رت‌های پارکینسونی با و بدون استرس پریناتال مطابقت دارد. هر چند که روش مطالعه حاضر با تحقیق آنها تفاوت دارد، زیرا که در مطالعه حاضر اثرات پیش درمانی تمرین‌های ورزشی بر روی تعادل موش‌های پارکینسونی شده انجام شده است، در حالی که در پژوهش‌های آنها اثرات ورزش را پس از پارکینسونی شدن موش‌ها بررسی کرده‌اند. همچنین که محققین بیان کردند ترمیل ممکن است به عنوان یک استراتژی درمانی بالقوه برای بهبود توانایی هماهنگی و تعادل حرکتی بیماران پارکینسونی به وسیله تسهیل پلاستیسی سیناپسی و افزایش برآمدگی دندریتیک در نورون‌های دوپامینرژیک جسم مخطط به کار رود (۴۳).

مکانیسم‌های متعددی برای توضیح مزایای فعالیت بدنی در پیشگیری از PD گزارش شده است. ورزش باعث افزایش برون ده قلبی و در نتیجه منجر به افزایش جریان خون مغزی می‌شود که این افزایش جریان خون باعث راه‌اندازی مکانیسم‌های نوروبیولوژیکی در بافت مغز می‌شوند. افزایش منظم در جریان خون مغزی به دلیل فعالیت بدنی منظم احتمالاً منجر به نوروپلاستیستی افزایش آنژوژنز، سیناپتوژنز و افزایش مصرف گلوکز، سنتز

باعث بهبود تعادل و چابکی بیشتر شد، آنها پیشنهاد کردند که این حالت احتمالاً در نتیجه یادگیری مهارت حرکتی باشد (۴۲). هر چند که روش مطالعه حاضر با مطالعه فوق‌الذکر تفاوت دارد، زیرا که در مطالعه حاضر اثرات پیش درمانی تمرین‌های ورزشی بر روی تعادل موش‌های پارکینسونی شده انجام گردیده است، در حالی که در مطالعات فوق‌الذکر اثرات ورزش را پس از پارکینسونی شدن موش‌ها بررسی کرده‌اند.

از دیگر نتایج تحقیق حاضر کاهش اثرات سودمند ورزش بر تعادل به دلیل استرس پریناتال بود. محققان اثر درمانی ورزش بر تعادل نورون‌های دوپامینرژیک در موش‌های دارای استرس پریناتال را بررسی کردند. آنها نشان دادند که استرس پیش از تولد به طور قابل توجهی باعث افزایش اثرات سم ۶- هیدروکسی دوپامین در بزرگسالی شده و ورزش اختیاری دارای اثر محافظت نورونی می‌باشد. همچنین ورزش باعث بهبود در کنترل حرکتی آزمون‌های رفتاری شد (۳). پژوهشی دیگر حاکی از این است که تمرین چرخ دوار اثرات درمان نورونی بر هر دو گروه با و بدون استرس جدایی از مادر دارد و جدایی از مادر باعث افزایش اکینیزیا، عدم تقارن اندام فوقانی و رفتار اکتشافی شد. همچنین تمرین باعث کاهش تخریب نورون‌های دوپامینرژیک جسم سیاه بعد از القاء سم شد، اما جدایی از مادر باعث تفاوت در تعداد سلول‌های دوپامین نشد. آنها پیشنهاد کردند که استرس اوایل زندگی ممکن است پاسخ انطباقی به ورزش در جسم مخطط را که هدف اصلی نورون‌های

نروتنسمیترها و بیان عوامل نورو تروفیک می شود (۴۴).

حفظ سلامتی نورون‌ها به گونه‌ای موجب پیشگیری از بروز بیماری‌های اکسایشی می‌گردد. بر اساس فرضیه نورو تروفیک، فعالیت بدنی، فاکتورهای نورو تروفیک را که باعث محافظت از نورون‌ها، افزایش پلاستیسیته نورون‌ها و تقویت یادگیری می‌شوند را تسهیل می‌بخشد (۴۵). با توجه به اثر تمرین استقامتی بر ژن‌های کد کننده نروتروفین‌ها و سایر پروتئین‌ها احتمال این که ورزش توانایی حمایت از تغییرات ساختاری و پلاستیسیته نورون‌های مغزی را داشته باشد، زیاد است (۴۶). تمرین‌های استقامتی با افزایش بیان نروتروفین‌ها از جمله GDNF منجر به بهبود سد دفاعی درون سلولی می‌شود و بدین طریق ظرفیت آنتی‌اکسیدانی را افزایش می‌دهد. GDNF هم‌چنین از آسیب‌پذیری نورون‌های دوپامینرژیک جلوگیری کرده و ترشح دوپامین را افزایش می‌دهد. کاهش میزان مخرب بودن استرس اکسایشی بدین طریق صورت می‌گیرد که ورزش با ایجاد یک استرس اکسایشی متوسط از آسیب‌پذیری به وسیله استرس اکسایشی شدید جلوگیری می‌کند. این عمل به وسیله اتخاذ سازگاری رخ می‌دهد (۴۷).

هم‌چنین تمرین‌های استقامتی دارای اثر محافظتی بر عملکرد دوپامینرژیک در حیوانات PD به وسیله تحریک بیان چندین عوامل نورو تروفیک و آنژیوژنز می‌باشد (۴۸) و با کاهش در آسیب‌پذیری

نورون دوپامینرژیک، بازسازی آکسون‌ها و یا جوانه پایانه‌های آکسون از سلول‌های عصبی سالم را منعکس می‌کند (۴۹). در پاسخ به تمرین‌های استقامتی، غلظت دوپامین افزایش می‌یابد و حساسیت گیرنده‌های نروتنسیمیتری افزایش می‌یابد (۶). به طور دقیق‌تر، تمرین‌های استقامتی تغییر نورن‌های دوپامینرژیک در جسم سیاه را کاهش می‌دهد و در بازسازی عملکرد عقده‌های قاعده‌ای مشارکت دارد که این عمل مربوط به غلظت BDNF می‌باشد (۵۰).

از دیگر دلایل اثر سودمند تمرین‌های استقامتی بر تعادل رت‌های پارکینسونی می‌تواند اثر حفاظتی آن و آنژیوژنز در مخچه باشد (۵۱). به نظر می‌رسد بهبود عصبی و رفتاری حاصل از ورزش استقامتی در مدل پارکینسونی می‌تواند با بهبود عملکرد و افزایش تعداد میتوکندری در مناطق مختلف مغز ارتباط داشته باشد، پژوهش‌های اخیر، این نقش را برای عوامل نورو تروفیک و سلول‌های گلیا نیز قایل شدند (۵۲). از محدودیت‌های تحقیق حاضر عدم کنترل استرس ناشی از شوک الکتریکی تردمیل بود که می‌تواند اثرات مثبت ورزش را کاهش دهد.

نتیجه‌گیری

مجموع نتایج بررسی‌های رفتاری تعادل و آپومورفین نشان داد، با انجام تمرین‌های استقامتی می‌توان گام مهمی را در جهت بهبود رفتاری بیماری پارکینسون برداشت و تمرین‌های استقامتی ممکن

است تأثیر گسترده و مداومی در بهبود کیفیت زندگی افراد پارکینسونی و خانواده‌های آنها و نیز کاهش مراجعه و تقاضاها و مراقبت‌های بهداشتی را به دنبال داشته باشد. با در نظر گرفتن هزینه‌های پزشکی و اجتماعی بالا برای بیماران پارکینسونی و افزایش اختلالات عملکردی مخچه به دلیل استرس پریناتال در این بیماران ایجاب می‌نماید که مادران باردار به دور از استرس نگهداشته شوند و حمایت و همدلی بهتری از تمامی بخش‌های جامعه در دوران بارداری دریافت نمایند.

تقدیر و تشکر

مطالعه حاضر برگرفته از رساله دکتری رشد حرکتی واحد علوم و تحقیقات تهران می‌باشد. بدین وسیله از کارشناسان محترم آزمایشگاه‌های علوم جانوری و بافت‌شناسی مرکز تحقیقاتی زکریای رازی واحد علوم و تحقیقات تهران که در انجام این پژوهش ما را یاری نموده‌اند، صمیمانه تشکر و قدردانی می‌گردد.

REFERENCES

1. Woods SM, Melville JL, Guo Y, Fan MY, Gavin A. Psychosocial stress during pregnancy: Am J Obstet Gynecol 2010; 202(1): 61–70.
2. Habib KE, Gold PW, Chrousos GP. Neuroendocrinology of stress: Endocrin Metab Clin North AM; 2001; 30: 695-728.
3. Musa M, Lauriston K, William D, Vivienne R. Effect of exercise on dopamine neuron survival in prenatally stressed rats: Metab Brain Dis 2009; 24(4): 525–39.
4. Keiko MC, Gerlinde AS. Environmental enrichment as an intervention for adverse health outcomes of prenatal stress, Environmental Epigenetics; 2016; 1–12.
5. Hendricks SH, Ojuka E, Kellaway LA, Mabandla MV, Russell V. A ffect of maternal separation on mitochondrial function and role of exercise in a rat model of Parkinson's disease. Metab Brain Dis 2012; 27: 387–92.
6. Baier CJ, Katunar MR, Adrover E, Pallarés ME, Antonelli MC. Gestational restraint stress and the developing dopaminergic system: an overview. Neurotox Res Jul 2012; 22(1): 16-32.
7. Veldman BA, Wijn AM, Knoers N, Praamstra P, Horstink MW. Genetic and environmental risk factors in Parkinson's disease. J Clin Neurosci 1998; 100(1):15-26.
8. Aghasi M. Effect of rotary wheel with and without hydroalcoholic extract of Japanese rose grape seed on dopamine level and tyrosine hydroxylase digestion of Parkinsonian mice induced by 6-hydroxydopamine. Mazandaran University 2011; 24(1): 14-20.
9. Natalie E, Allen D, Serene S, Paul BA. Balance and falls in Parkinson's disease: A meta-analysis of the effect of exercise and motor training. Movement Disorder Society 2011; 26(9): 1605-15.
10. Allen NE, Sherrington C, Paul SS, Canning CG. Balance and falls in Parkinson's disease: a meta-analysis of the effect of exercise and motortraining. Mov Disord 2011; 26(9): 1605–15.
11. Sumec R, Filip P, Sheardová K, and Bareš M. Psychological benefits of nonpharmacological methods aimed for improving balance in parkinson's disease. A Systematic Review Indawi Publishing Corporation Behavioural Neurology Volume Article 2015; 16(1): 620-74.
12. Nisenzon AN, Robinson ME, Bowers D, Banou E, Malaty I, Okun MS. Measurement of patient-centered outcomes in Parkinson's disease. What do Patients Really Want From Their Treatment Parkinsonism And Related Disorders 2011; 17(2): 89–94.
13. Hellenbrand W, Boeing H, Robra BP, Seidler A, Vieregge P, Nischam P, et al. Diet and Parkinson's disease. Neurology 1996; 47(1): 644–50.
14. Chen H, Zhang SM, Schwarzschild MA, Heran MA, Ascherio A. Physical activity and the risk of Parkinson's disease. Neurology 2005; 64(1): 664–9.
15. Jadavji NM, Metz GA. Both pre-and post-lesion experiential therapy is beneficial in 6-hydroxydopamine-depleted fememal rats. Neuroscience 2009; 158(2): 373–86.
16. Lee NY, Lee DK, Song HS. Effect of virtual reality dance exercise on the balance, activities of daily living, and depressive disorder status of Parkinson's disease patients. J Phys Ther Sci 2015; 27(2): 145–7.
17. Abe K. Total daily physical activity and the risk of AD and cognitive decline in older adults. Neurology 2012; 79: 10-71.
18. Shu HF, Yang T, Yu SX, Huang HD, Jiang LL, Gu JW, et al. Aerobic exercise for parkinson's disease. A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials 2014; 8(2): 17-7.
19. Nederhof E, Schmidt M. Mismatch or cumulative stress: toward an integrated hypothesis of programming effects. Physiol Behav 2012; 106(1): 691–700.
20. Santarelli S, Lesuis SL, Wang XD, Wagner KV, Hartmann J, Labermaier C, et al. Evidence supporting the match/mismatch hypothesis of psychiatric disorders. Eur Neuropsychopharmacol 2014; 24(9): 7–18.
21. Radak Z, KumagaiSh, Taylor AW, Naito H, Goto S. Effects of exercise on brain function: role of freeradicals. Applied Physiology Nutrition Metabolism 2007; 32(5): 942-6.
22. Capecci M, Serpicelli C, Fiorentini L, Censi G, Ferretti M, Orni C, et al. Postural rehabili-tation and kinesio taping for axial postural disorders in Parkin-son's disease. Archives of Physical Medicine and Rehabilitation 2014; 95: 1067–75.
23. Landersa MR, Kinneyb JW, Allenb DN, Breukelen F. A comparison of voluntary and forced exercise in protecting against behavioral asymmetry in a juvenile hemiparkinsonian rat model. Behavioural Brain 2013; 24(8): 121–8.
24. Shahandeh M, Dabidi Roshan V, Mahjoub S, Sarkisian V. Can aerobic training restore the level of BDNF in the hippocampus of rat expose to lead acetate. New Armenian Med 2010; 5(4): 4-11.

25. Anastasia A, Torre A, Erasquin GA, Mascó DH. May enriched environment protects the nigrostriatal dopaminergic system and induces astroglial reaction in the 6-OHDA rat model of parkinson's disease, *J Neurochem* 2009; 109(3): 755–65.
26. Tajiri N, Yasuhara T, Shingo T, Kondo A, Yuan W, Kadota T, et al. Exercise exerts neuroprotective effects on Parkinson's diseases model of rats. *Brain Res* 2010; 15(13): 20-7.
27. Allbutt HN, Henderson JM. Use of the narrow beam test in the rat, 6-hydroxydopamine model of Parkinson's disease. *Journal of Neuroscience Methods* 2007; 159(1): 195–202.
28. Mabandla MV, Dobson B, Johnson S, Kellaway LA, Daniels WM, Russell VA. Development of a mild prenatal stress rat model to study long term effects on neural function and survival. *Metab Brain Dis* 2008; 23(1): 31-42.
29. Schaaf M, deJong J, deKloet E, Vreugdenhil E. Downregulation of BDNF mRNA and protein in the rat hippocampus by corticosterone. *Brain Res* 1998; 813(1): 112–20.
30. VandenHove D, Steinbusch H, Scheepens A, VandeBerg W, Kooiman L, Boosten B, et al. Prenatal stress and neonatal brain development. *Neurosci* 2006; 137(1): 145-55.
31. Wu C, Fan G, Wu C, Yu G, Li Z. Morphologic changes within the cerebellar cortex in the unilateral 6-hydroxydopamine lesioned rat model for Parkinson disease. *Histol Histopathol* 2016; 31(12): 1337-46.
32. Wu T, Wang LA, Hallett M, Chen Y, Li KC, Chan P. Effective connectivity of brain networks during self-initiated movement in Parkinson's disease. *Neuroimage* 2011; 55(2): 204-15.
33. Gilman S, Koeppe RA, Nan B, Wang CN, Wang X, Junck L, Chervin RD, Consens F, Bhaumik A. Cerebral cortical and subcortical cholinergic deficits in parkinsonian syndromes. *Neurology* 2010; 74(1): 1416–23.
34. Paillard T, Rolland Y, de Souto Barreto P. Effects of physical exercise in alzheimer's disease and parkinson's disease: a narrative review. *J Clin Neurol* 2015; 11(3): 21-9.
35. Bernard JA, Seidler RD, Hassevoort KM, Benson BL, Welsh RC, Wiggins JL, et al. Resting state cortico-cerebellar functional connectivity networks: a comparison of anatomical and self-organizing map approaches. *Front Neuroanat* 2012; 6(4): 120-8.
36. Mount H, Dean D, Alberch J, Dreyfus C, Black I. Glial cell line-derived neurotrophic factor promotes the survival and morphologic differentiation of Purkinje cells. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1995; 26(20): 909-26.
37. Friedlich A, Smith M, Zhu X. Oxidative stress in parkinson's disease. *Journal Neurology* 2009; 3(1): 38-42.
38. Zhang L, Xue Y, Yang C, Yang W, Chen L, Zhang Q, et al. Human albumin prevents 6-hydroxydopamine-induced loss of tyrosine hydroxylase in in vitro and in vivo. *PLoS One* 2012; 7(7): 22-41.
39. Sato H, Takeyuki T, Sumitani K, Tkastu H, Urano S. Glucocorticoid generates ROS to induce oxidative injury in the hippocampus, leading to impairment of cognitive function of rats. *J Clin Biochem Nutr* 2010; 47(1): 224-32.
40. Lushchak OV. The effects of propolis in animals exposed oxidative stress. *Environmental Induction and Dietary Antioxidants* 2012; 12(1): 267-88.
41. Mal SSH, Ho YJ, Da IA, Hye YL, Yun HS. Treadmill exercise facilitates synaptic plasticity on dopaminergic neurons and fibers in the mouse model with Parkinson's disease. *Neuroscience Letters* 2016; 1(1): 28-33.
42. Wang Z, Guo Y, Myers K, Heintz R, Holschneider D. Recruitment of the prefrontal cortex and cerebellum in Parkinsonian rats following skilled aerobic exercise. *HHS Public Access* 2015; 77(1): 71–87.
43. Frigerio R, Elbaz A, Sanft KR, Peterson BJ, Bower JH, Ahlskog JE, et al. Education and occupations preceding Parkinson's disease. *Neurology* 2005; 65(2): 1575–83.
44. Zigmond MJ, Smeyne RJ. Exercise: Is it a neuroprotective and if so, how does it work. *Parkinsonism & Related Disorders* 2014; 20(1): 123-7
45. Cotman CW, Engesser C. Exercise enhances and protects brain function. *Exercise Sport Science Review* 2002; 30(2): 75-9.
46. Govern Mc MK. The effects of exercise on the brain. *Biology* 2005; 202.
47. Zigmond MJ, Cameron JL, Leak RK, Mirnics K, Russell VA, Smeyne RJ, et al. Triggering endogenous neuroprotective processes through exercise in models of dopamine deficiency. *Parkinsonism Related Disorder* 2009; 15(1): 42-5.
48. Zigmond MJ, Cameron JL, Hoffer BJ, Smeyne RJ. Neurorestoration by physical exercise: moving forward. *Parkinsonism Relat Disord* 2012; 18(1): 147-50.

49. Crizzle AM, Newhouse IJ. Is physical exercise beneficial for persons with Parkinson's disease, Clin J Sport Med 2006; 16(5): 422-5.
50. Wu SY, Wang TF, Yu L, Jen CJ, Chuang JI, Wu FS, et al. Running exercise protects the substantia nigra dopaminergic neurons against inflammation-induced degeneration via the activation of BDNF signaling pathway. Brain Behav Immun 2011; 25(1): 135-46.
51. Gandhi CC, Kelly RM, Wiley RG, Walsh TJ. Impaired acquisition of a Morris water maze task following selective destruction of cerebellar purkinje cells with OX7-saporin. Behav Brain Res 2000; 109(2): 37-47.
52. Murray DK, Sacheli MA, Eng JJ, Stoessl AJ. The effects of exercise on cognition in Parkinson's disease: a systematic review. Translational Neurodegeneration 2014; 3(5): 1-13.

The Effect of Endurance Exercise Training on the Balance of Perinatal Stressed Parkinson Rats

Azizi S¹, Movahedi A^{2*}, Arabameri E³, Ghasemi A¹

¹Department Physical Education and Sport Science, Science and Research Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran, ²Department of Motor Behavior, University of Esfahan, Esfahan, Iran, ³Department of Motor Behavior, Faculty of Physical Education and Sport Science, University of Tehran, Tehran, Iran

Received: 24 Oct 2018 Accepted: 17 Feb 2019

Abstract

Background & aim: Parkinson's disease is a disorder in the nervous system due to the degeneration of dopaminergic neurons. Dopaminergic system is susceptible to neurological disorders caused by exposure to stressors early. Positive experiences are one of the most powerful treatments to increase neuroplasticity and motor function at any time of life. The purpose of the present study was to investigate the effect of pre-treatment endurance training on the balance of Parkinson's rats with perinatal stress.

Methods: In the present experimental study, 48 neonates rats of 30 days of age, with half of them under perinatal stress, were randomly divided into 8 groups consisting of no stress groups (control, sham, parkinson, endurance training + Parkinson's) and stress groups (control, Sham, Parkinson's, Endurance Exercise + Parkinson's). After 8 weeks of endurance training, stereotaxic surgery was performed on mice to create a Parkinson's model. After three weeks, the apomorphine test was used for diagnosis of Parkinson's disease and balance beam equilibrium test. Data were analyzed by one-way ANOVA and Tukey's post hoc test.

Results: The results indicated that the endurance exercises improved balance in both groups with and without prenatal stress ($p < 0.05$). Furthermore, prenatal stress reduced balance, but this reduction was not significant ($p = 0.059$), and perinatal stress also reduced the beneficial effects of exercise on balance test ($p < 0.05$).

Conclusion: According to the findings, perinatal stress seems to reduce the balance of Parkinson's rats and endurance exercises reduce the negative effects of perinatal stress, which leads to a reduction in the negative effects of Parkinson's on balance.

Keywords: Pre-preparation, Parkinson's disease, stress, Balance, endurance exercises

*Corresponding Author: Movahedi A, Department of Motor Behavior, University of Esfahan, Esfahan, Iran
Email: armovahedi@yahoo.com

Please cite this article as follows:

Azizi S, Movahedi A, Arabameri E, Ghasemi A. The Effect of Endurance Exercise Training on the Balance of Perinatal Stressed Parkinson Rats. *Armaghane-danesh* 2019; 24(1): 43-59