

مقاله اصلی

اثر هشت هفته تمرین هوازی همراه با مصرف ویتامین E بر شاخص های گلاسمیک در بافت مغز موش های صحرایی پارکینسونی شده با رزپین

تاریخ دریافت: ۱۴۰۴/۰۴/۲۵ - تاریخ پذیرش: ۱۴۰۴/۰۶/۱۲

خلاصه

مقدمه: مطالعه حاضر با هدف بررسی اثر هشت هفته تمرین هوازی همراه با مصرف ویتامین E بر شاخص های گلاسمیک در بافت مغز موش های صحرایی پارکینسونی شده با رزپین انجام شد. **روش کار:** در این مطالعه تجربی ۴۰ سر موش صحرایی نر نژاد اسپراگو-داولی (سن ۱۴-۱۶ ماه و وزن ۲۵۰ تا ۲۷۰ گرم) پارکینسونی شده 2 mg/kg رزپین (Rse) به گروه های (۱) pd، (۲) AT، (۳) VE و (۴) AT+VE (۵) گروه کنترل سالم (HC) تقسیم شدند. تمرین هوازی به مدت هشت هفته، پنج جلسه در هفته و هر جلسه مدت ۱۵-۴۸ دقیقه با سرعت ۱۰-۲۴ متر بر دقیقه انجام شد. VE نیز روزانه 30 mg/kg به صورت خوراکی مصرف شد. برای تجزیه و تحلیل داده ها از آزمون آنالیز واریانس یک راهه و آزمون تعقیبی توکی استفاده شد ($P \leq 0.05$).

نتایج: در گروه AT، VE و AT+VE مقادیر انسولین، مقاومت به انسولین به طور معنی داری کمتر و مقادیر GLUT1 و PFK به طور معنی داری بیشتر از گروه PD بود. در گروه AT مقادیر گلوکز کمتر از گروه PD بود. در گروه AT+VE مقادیر انسولین به طور معنی داری کمتر و مقادیر GLUT1 و PFK به طور معنی داری بیشتر از گروه های VE ($P=0.001$) و AT ($P=0.001$) بود. مقادیر بیان ژنی GLUT1 در گروه AT به طور معنی داری بیشتر از گروه VE بود ($P=0.001$). **نتیجه گیری:** به نظر می رسد تمرین و مکمل ویتامین E موجب بهبود متابولیسم گلوکز در اختلالات نورودژنراتیو می شوند و ترکیب آن ها اثر تقویتی دارد.

کلمات کلیدی: ورزش، ویتامین E، شاخص های گلاسمیک، مغز، پارکینسون

اکرم رشیدی^۱

جمشید بنایی بروجنی^{۲*}

سعید کشاورز^۲

الهام افتخاری^۲

^۱ دانشجوی دکتری، مرکز تحقیقات طب ورزشی، واحد نجف

آباد، دانشگاه آزاد اسلامی، نجف آباد، ایران

^۲ گروه علوم ورزشی، واحد نجف آباد، دانشگاه آزاد اسلامی،

نجف آباد، ایران

نویسنده مسئول مکاتبات: دکتر جمشید بنایی بروجنی،

گروه علوم ورزشی، واحد نجف آباد، دانشگاه آزاد اسلامی،

نجف آباد، ایران

Email: banaii9557@iau.ac.ir

مقدمه

بیماری پارکینسون نوعی بیماری نورودژنراتیو است که با کاهش نورون‌های دوپامینرژیک مشخص می‌شود؛ اما اخیراً مشخص شده است که اختلالات متابولیک مغز در این بیماری و محور روده-کبد-مغز می‌تواند نقش ویژه‌ای در پیشرفت آن داشته باشد (۱). شناسایی عوامل پاتوفیزیولوژی در تشخیص زودهنگام بیماری می‌تواند در درمان بیماری‌های نورودژنراتیو اهمیت داشته باشد. شواهد نشان می‌دهند که مقاومت به انسولین در سیستم عصبی مرکزی می‌تواند در پیشرفت بیماری‌های سیستم عصبی نقش داشته باشد، به گونه‌ای که کاهش جذب قند در سلول‌های مغز و افزایش مقاومت به انسولین می‌تواند منجر به اختلال در نورون‌های دوپامینرژیک شود (۲). به طور اختصاصی، اختلال در متابولیسم گلوکز، افزایش مقاومت به انسولین در مغز، اختلال در جذب گلوکز توسط نورون‌ها (۳)، اختلال در ناقل گلوکز $GLUT1$ ، و اختلال در آنزیم‌های گلیکولیز مانند لاکتات دهیدروژناز، هگزوکیناز و فسفوفروکتوکیناز (PFK) می‌تواند در بیماری پارکینسون و اختلال متابولیک به اختلال در آلفا سینوکلین منجر شود و بیماری را به مراحل پیشرفته‌تر سوق دهد (۴).

در حال حاضر، اطلاعات نشان می‌دهند که نیاز به راهکارهای درمانی غیر دارویی می‌تواند در کاهش مرگ و میر ناشی از بیماری‌های نورودژنراتیو موثر باشد. محققین بر این باورند که فعالیت‌های ورزشی منظم و طولانی‌مدت اثرات مطلوبی بر عملکرد شناختی و متابولیکی در بیماری‌های نورودژنراتیو دارند (۵). تمرینات ورزشی می‌تواند با بهبود متابولیسم سوسترهای انرژی، افزایش ظرفیت هوازی، کاهش توده چربی و بهبود عملکرد شناختی، منجر به کاهش اضطراب و افسردگی در مدل‌های حیوانی دارای اختلال نورودژنراتیو شوند (۶). اطلاعات نشان می‌دهند که فعالیت‌های ورزشی با افزایش جریان خون و

اکسیژن مغز، و همچنین افزایش سطح سوسترهای انرژی در بافت مغز همراه هستند (۷). به عنوان مثال، مطالعه‌ای نشان داد تمرینات ورزشی منجر به بهبود متابولیسم گلوکز، عملکرد انسولین و سطح اکسیژن در بافت مغز در افراد دارای اختلالات خواب شد (۷). مطالعه‌ای دیگر بهبود دریافت گلوکز و افزایش اوج اکسیژن مصرفی ($VO_2\text{peak}$) پس از تمرینات تناوبی شدید (HIIT) در جوانان و بزرگسالان را نشان داد (۸). در یک مطالعه متا آنالیز نیز مشخص شد ورزش منظم باعث کاهش عوامل التهابی، بهبود لپتین، بهبود متابولیسم قند و افزایش حساسیت به انسولین در مردان غیر فعال می‌شود (۹). همچنین یک جلسه فعالیت ورزشی حاد با شدت‌های مختلف منجر به افزایش سطح لاکتات مغز و کاهش سطح پلاسمایی قند در بافت مغز شد که نشان‌دهنده افزایش دریافت قند توسط سلول‌های مغزی بود (۱۰).

علاوه بر فعالیت‌های ورزشی، استفاده از آنتی‌اکسیدان‌های طبیعی نیز در درمان بیماری‌های نورودژنراتیو نقش دارد. به دلیل عوارض جانبی داروهای سنتتیک، محققین به استفاده از روش‌های غیر دارویی یا آنتی‌اکسیدان‌های بدون عارضه تمایل پیدا کرده‌اند. یکی از این آنتی‌اکسیدان‌ها ویتامین E است که نقش ویژه‌ای در عملکرد آنتی‌اکسیدان‌های آنزیمی، غیر آنزیمی و عملکرد انسولین دارد (۱۱). مطالعات نشان دادند که دریافت ویتامین E منجر به بهبود متابولیسم هاپتوگلوبین با زیرواحد ۱ در بافت مغز بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ شد (۱۲). به طور کلی، این آنتی‌اکسیدان در متابولیسم چربی‌ها و قندها، توسعه نورونی و افزایش بیان آنتی‌اکسیدان‌ها در نورون‌ها نقش بسزایی دارد (۱۳).

مطالعات نشان داده‌اند که ترکیب تمرینات ورزشی و ویتامین E می‌تواند به بهبود عملکرد جسمی-روانشناختی (۶)، بهبود عملکرد میتوکندریایی و کاهش آپوپتوز (۱۴)،

کاهش التهاب و بهبود بیوژنز میتوکندریایی (۱۵)، و افزایش نروتروفین ها در بافت مغز (۱۶) منجر شود. با این حال، تاکنون مطالعه ای در ارتباط با تأثیر همزمان تمرین و ویتامین E بر متابولیسم قندها در بافت مغز انجام نشده است. از آنجا که متابولیسم قندها تأثیر انکارناپذیری در سلامت مغز دارد، بررسی همزمان این دو مداخله می تواند اطلاعات بیشتری در زمینه ارتقاء سلامت مغز در اختلالات نورودژنراتیو ارائه دهد. از این رو، مطالعه حاضر با هدف بررسی اثر هشت هفته تمرین هوازی (AT) همراه با مصرف ویتامین E (VE) بر شاخص های گلاسمیک در بافت مغز موش های صحرایی پارکینسونی شده با رزپین انجام شد.

روش کار

تهیه و نگهداری حیوانات

در این مطالعه تجربی و بنیادی ۴۸ سر موش صحرایی نر نژاد اسپراگ-داولی با سن $2/14 \pm 15/12$ ماه با وزن $30/20 \pm 260/35$ گرم که از مرکز پرورش و تکثیر حیوانات آزمایشگاهی دانشگاه آزاد اسلامی واحد مرودشت تهیه شده بودند، به عنوان نمونه آماری در نظر گرفته شدند. نمونه ها پس از انتقال به آزمایشگاه به مدت هفت روز در محیط آزمایشگاه به منظور سازگاری با محیط نگهداری شدند. به منظور رعایت اصول اخلاقی کار با حیوانات آزمایشگاهی در طول دوره تحقیق حیوانات در شرایط استاندارد از نظر نور، دما، رطوبت، شرایط حمل آنها، محل نگهداری و رعایت اصول بهداشتی رعایت گردید.

القای بیماری و گروه بندی

پس از سپری شدن دوره سازگاری با محیط، ۴۰ سر موش صحرایی پس از بیهوشی با اتیل-اتر، تحت تزریق ۲ میلی گرم بر کیلوگرم از وزن بدن رزپین تهیه شده از شرکت سیگما آلد ریچ قرار گرفتند. برای اطمینان از ابتلا به بیماری و موفقیت بودن مدل سازی پارکینسون، ۱۴ روز پس از

تزریق رزپین با مشاهده خونریزی اطراف چشم، پرخاشگری، اضطراب، پیچ و تاب های دمی، اختلال در راه رفتن، آزمون های چرخشی از القا بیماری اطمینان حاصل شد (۱۷). سپس موش های صحرایی مبتلا به بیماری پارکینسون به گروه های (۱) کنترل بیمار (PD)، (۲) تمرین (AT)، (۳) ویتامین E (VE) و (۴) تمرین + ویتامین E (AT+VE) تقسیم شدند. علاوه بر این برای بررسی اثرات القا بیماری بر متغیر های تحقیق تعداد ۸ سر موش صحرایی سالم به عنوان گروه کنترل سالم (HC) در نظر گرفته شدند.

پروتکل تمرین

تمرین هوازی در این تحقیق به مدت هشت هفته، پنج جلسه در هفته انجام شد. برای این منظور ابتدا موش های صحرایی برای ۵ دقیقه با سرعت ۸ متر بر دقیقه گرم کردند. در ادامه در هفته اول موش های صحرایی برای مدت ۱۵ دقیقه با سرعت ۱۰ متر بر دقیقه دویدند. از هفته دوم تمرینات، سرعت نوار گردان ۲ متر بر دقیقه (برای هر هفته) و زمان ۴/۱ دقیقه برای هر هفته اضافه شد تا در هفته هشتم سرعت به ۲۴ متر بر دقیقه و زمان به ۴۸ دقیقه تمرین رسید (۱۷).

تهیه و مصرف ویتامین E

در طول دوره تحقیق مکمل ویتامین E تهیه شده از شرکت Sol ar Bi o کشور چین با کد اقتصادی V۸۱۱۰ تهیه شد. سپس با توجه به تعداد و وزن موش های صحرایی در گروه های مکمل ویتامین E ابتدا روزانه ۱/۲ گرم ویتامین E با ۴/۸ سی سی دکستروز حل شد و سپس با قرار دادن آن محلول در بطری ویژه موش های صحرایی به هر موش ۰/۳ سی سی از محلول خورنده شد بدین صورت موش های صحرایی روزانه ۳۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم از وزن بدن ویتامین E را به صورت خوراکی دریافت نمودند (۱۸).

تشریح و نمونه برداری

۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرینی و مکمل دهی، موش های صحرایی در حالت ۱۲ ساعت ناشتایی، موش های

صحرائی با استفاده از کتامین (50 ng/kg) و زایلوزین (20 ng/kg) تهیه شده از شرکت آلفاسان هلند بی هوش شدند. جهت اطمینان از بی هوشی موش های صحرائی توسط آزمون های حس درد و فشردن پا آزمون شدند و پس از اطمینان از بی هوشی کامل، پس از شکافتن حفره جمجمه ای موش های صحرائی با استفاده از کاتر، بافت مغز موش های صحرائی به دقت جدا و بلافاصله پس از استخراج در کرایوتیوپ های ویژه نگهداری بافت قرار داده شدند و سپس به دمای -70°C منتقل شدند.

روش اندازه گیری متغیرها

برای اندازه گیری مقادیر قند در بافت مغز از کیت پارس آزمون ساخت کشور ایران و مقیاس ng/dl استفاده شد. همچنین برای اندازه گیری مقادیر انسولین در بافت مغز از کیت *Deneditc Diagnostic insulin ELISA* در بافت مغز و با مقیاس $\mu\text{l U/ml}$ اندازه گیری شد. همچنین برای اندازه گیری مقاومت به انسولین از فرمول زیر استفاده شد (Ghorbani an, ۲۰۲۰).

$\text{HOMA-IR} = 40.5 / (\text{انسولین (میکرونیوت بر میلی لیتر)}) *$
گلوکز (میلی گرم بر دسی لیتر))

همچنین برای اندازه گیری GLUT1 و PFK از روش *qReal Tm PCR* استفاده شد. بدین منظور ابتدا $40 \mu\text{l}$ میلی گرم از بافت مغز با استفاده از آون کوبیده شد تا محلول همگن بدست آید. در ادامه استخراج RNA از بافت ها در همه گروه های مورد بررسی، طبق پروتکل شرکت سازنده (کیژن، آلمان) انجام شد. برای اطمینان از کیفیت RNA ، با استفاده از ژل آگارز الکتروفورز و با استفاده از خاصیت جذب نوری در طول موج 260 nm با دستگاه پیکو دراپ شرکت سیگما (ساخت آمریکا) استفاده شد. علاوه بر این برای بررسی کیفیت RNA از فرمول $(\text{C} \mu\text{g}/\mu\text{l}) = 260 \times \text{d} \times 1000$ استفاده گردید. در ادامه پس از سنتز cdNA با استفاده از پروتکل شرکت

سازنده در کیت فرمنتاز ($K1621$) و با استفاده از پرایمرهای طراحی شده (جدول ۱) از بر اساس راهنمای ژن های مورد نظر در سایت *PUBMED* واکنش رونویسی معکوس انجام شد. برای تعیین کارایی و اختصاصی بودن پرایمر ها از پیش پرایمر ها با استفاده از نرم افزار موجود در سایت *NCBI* ارزیابی گردید، همچنین جهت اندازه گیری سطوح بیان ژنی متغیرهای تحقیق با استفاده از ژن کنترل داخلی *TBP* با استفاده شد و پس از اطمینان از اتمام کار دستگاه *qReal Tm PCR* و پس از رسیدن نمونه ها به آستانه بیان *Cycle Threshold* جهت کمی سازی نسبت ژن مورد نظر به ژن مرجع از فرمول $2^{-\Delta\Delta\text{CT}}$ استفاده شد.

جدول ۱. توالی پرایمر های مورد استفاده در تحقیق حاضر

Genes	Primer Sequences	Sizes (bp)
<i>TBP</i>	Forward: $5'-\text{GCGGGTCATGAAATCCAGT}-3'$	۱۶۷
	Reverse: $5'-\text{AGTGTGTGGGACAAAACGA}-3'$	
GLUT1	Forward: $5'-\text{ACTGTGGTGTGCTGTTCG}-3'$	۱۶۵
	Reverse: $5'-\text{AAAGCCAAAGATGGCCACGA}-3'$	
<i>PFK</i>	Forward: $5'-\text{CTGATTTTCAGCATCGGGGCA}-3'$	۲۲۸
	Reverse: $5'-\text{AGTGCATGACGTTGGACTGC}-3'$	

روش تجزیه و تحلیل داده ها

ابتدا برای بررسی نحوه توزیع داده ها از آزمون شاپیرو-ویلک استفاده شد. سپس با توجه به نرمال بودن توزیع داده ها برای بررسی اثر القای بیماری بر متغیر ها بین گروه HC و PD از آزمون t مستقل استفاده شد. در ادامه برای بررسی اثر اصلی تمرین، مکمل و تعامل آنها از آزمون آنالیز واریانس دو راهه استفاده شد. در ادامه برای بررسی نوع اثر متغیر های

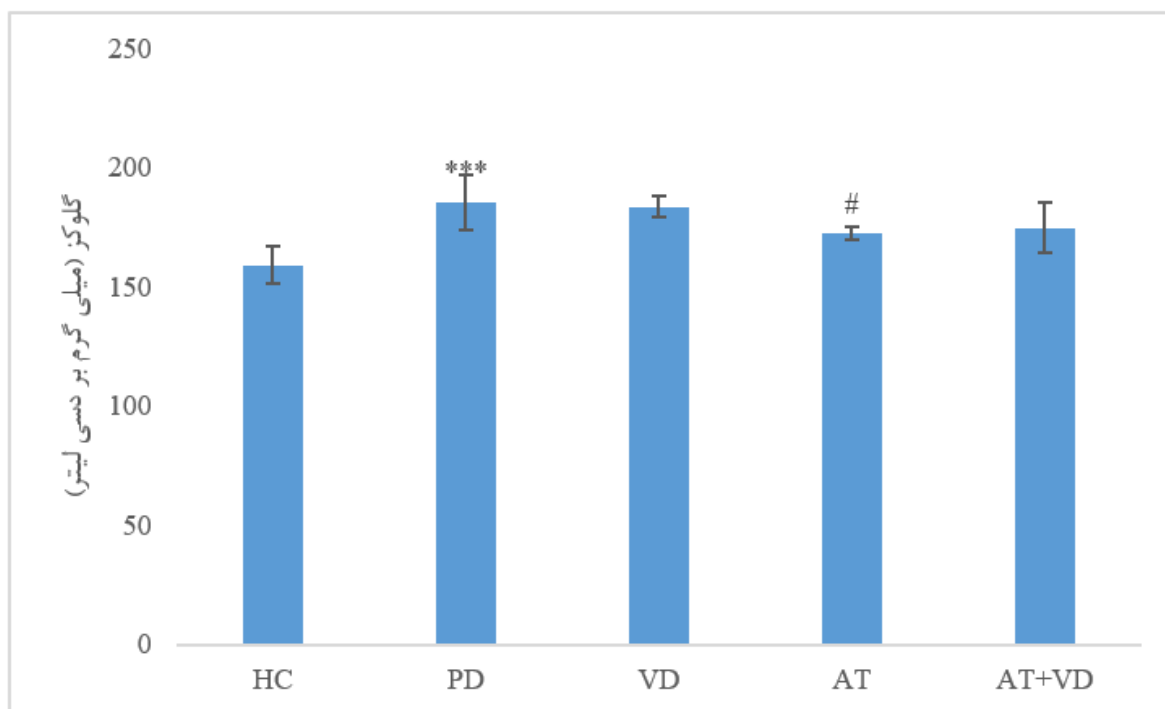
مستقل بر وابسته و همچنین اندازه اثر متغیر ها از آزمون تعقیبی بونفرونی در نرم افزار SPSS نسخه ۲۶ استفاده شد. همچنین سطح معنی داری برای تمام تجزیه و تحلیل ها ۰/۰۵ در نظر گرفته شد

نتایج

نتایج آزمون آنالیز واریانس یک راهه نشان داد تفاوت معنی داری در مقادیر گلوکز (P=۰/۰۰۱)، انسولین (P=۰/۰۰۱)، مقاومت به انسولین (P=۰/۰۰۱)، GLUT۱ (P=۰/۰۰۱) و

PFK (P=۰/۰۰۱) در بافت مغز موش های صحرایی در گروه های تحقیق وجود دارد.

نتایج آزمون تعقیبی توکی نشان داد مقادیر گلوکز در گروه PD به طور معنی داری بیشتر از گروه HC بود (P=۰/۰۰۱)؛ همچنین تفاوت معنی داری بین گروه های VE (P=۰/۹۹) و AT+VE (P=۰/۱۳) در مقایسه با گروه PD مشاهده نشد. اما در گروه AT به طور معنی داری کمتر از گروه PD بود (P=۰/۰۴۱). (نمودار ۱).

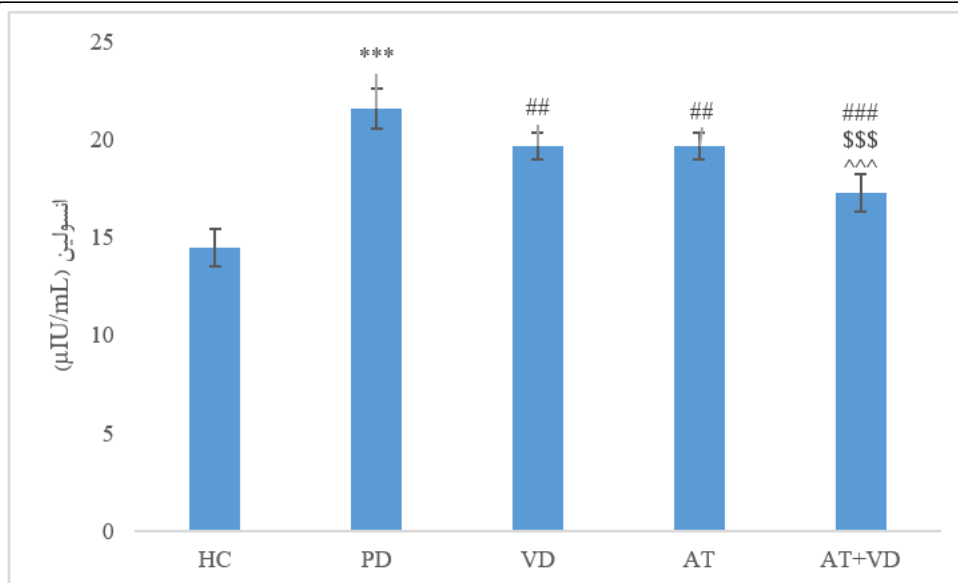


نمودار ۱. مقادیر گلوکز در بافت مغز موش های صحرایی در گروه های تحقیق

*** (P=۰/۰۰۱) افزایش معنی دار نسبت به گروه HC؛ # (P=۰/۰۱) کاهش معنی دار نسبت به گروه PD

در گروه AT و VE مشاهده نشد (P=۰/۹۹)، اما در گروه AT+VE به طور معنی داری کمتر از گروه VE (P=۰/۰۰۱) و AT (P=۰/۰۰۱) بود (نمودار ۲).

نتایج نشان داد مقادیر انسولین در گروه PD به طور معنی داری بیشتر از گروه HC بود (P=۰/۰۰۱)؛ اما در گروه های VE (P=۰/۰۰۳)، AT (P=۰/۰۰۲) و AT+VE (P=۰/۰۰۱) به طور معنی داری کمتر از گروه PD بود. تفاوت معنی داری



نمودار ۲. مقادیر انسولین در بافت مغز موش های صحرایی در گروه های تحقیق

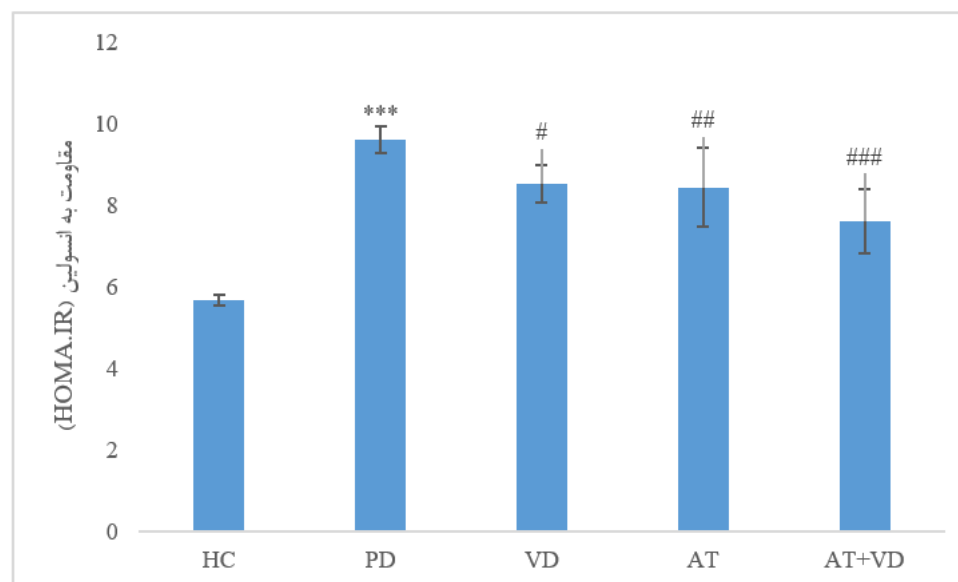
*** $(P=0/001)$ افزایش معنی دار نسبت به گروه HC؛ ## $(P=0/01)$ و #### $(P=0/001)$ کاهش معنی دار نسبت به گروه PD. \$\$\$ $(P=0/001)$ کاهش معنی دار نسبت به گروه VD؛ ^^ $(P=0/001)$ کاهش معنی دار نسبت به گروه AT

AT، $(P=0/021)$ و AT+VE $(P=0/001)$ به طور

معنی داری کمتر از گروه PD بود (نمودار ۳).

مقادیر مقاومت به انسولین در گروه PD به طور معنی داری

بیشتر از گروه HC بود $(P=0/001)$ ؛ اما در گروه های VE

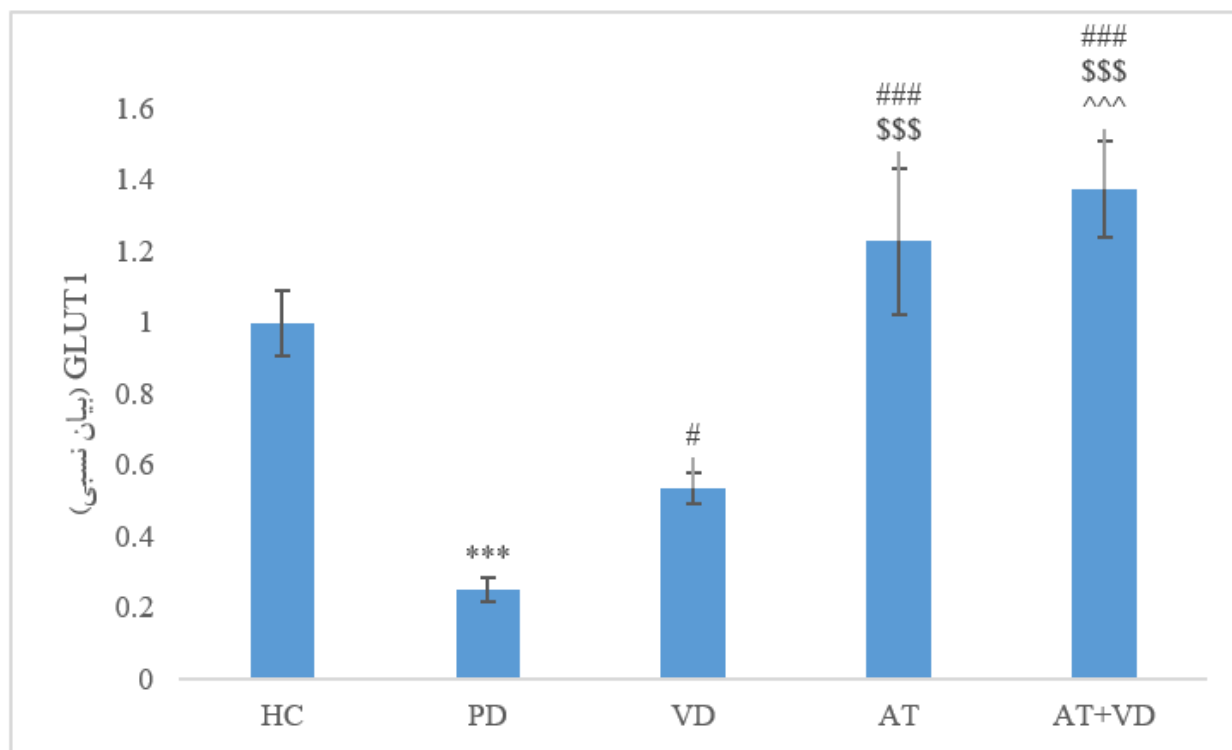


نمودار ۳. مقادیر مقاومت به انسولین در بافت مغز موش های صحرایی در گروه های تحقیق

*** $(P=0/001)$ افزایش معنی دار نسبت به گروه HC؛ # $(P=0/05)$ ، ## $(P=0/01)$ و #### $(P=0/001)$ کاهش معنی دار نسبت به گروه PD

AT و AT+VE ($P=0/001$) به طور معنی داری بیشتر از گروه VE بود. همچنین در گروه AT+VE به طور معنی داری بیشتر از گروه AT بود ($P=0/001$) (نمودار ۴).

مقادیر بیان ژنی GLUT1 در گروه PD به طور معنی داری کمتر از گروه HC بود ($P=0/001$)؛ اما در گروه های VE ($P=0/003$)، AT ($P=0/001$) و AT+VE ($P=0/001$) به طور معنی داری بیشتر از گروه PD بود. همچنین در گروه های

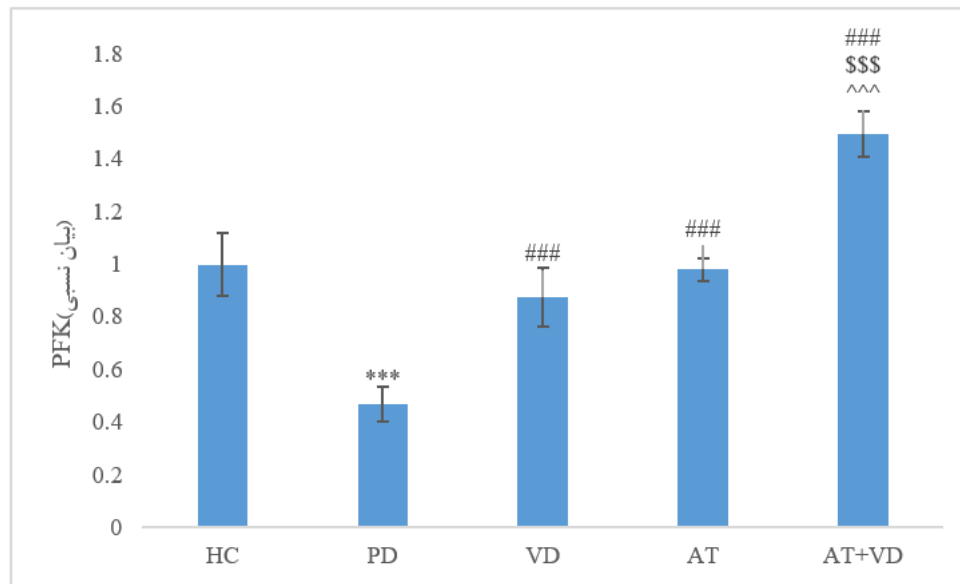


نمودار ۴. مقادیر بیان ژنی GLUT1 در بافت مغز موش های صحرایی در گروه های تحقیق

*** ($P=0/001$) کاهش معنی دار نسبت به گروه HC؛ # ($P=0/05$) و ### ($P=0/001$) افزایش معنی دار نسبت به گروه PD، \$\$\$ ($P=0/001$) افزایش معنی دار نسبت به گروه VD؛ ^^^ ($P=0/001$) کاهش معنی دار نسبت به گروه AT

گروه های AT و VE مشاهده نشد ($P=0/47$). اما در گروه AT+VE به طور معنی داری بیشتر از گروه های AT ($P=0/001$) و VE ($P=0/001$) بود (نمودار ۵).

مقادیر بیان ژنی PFK در گروه PD به طور معنی داری کمتر از گروه HC بود ($P=0/001$)؛ اما در گروه های VE ($P=0/001$)، AT ($P=0/001$) و AT+VE ($P=0/001$) به طور معنی داری بیشتر از گروه PD بود. تفاوت معنی داری بین



نمودار ۵. مقادیر بیان ژنی PFK در بافت مغز موش های صحرایی در گروه های تحقیق

*** $(P=0/001)$ کاهش معنی دار نسبت به گروه HC؛ ### $(P=0/001)$ افزایش معنی دار نسبت به گروه PD، \$\$\$ $(P=0/001)$ افزایش معنی دار نسبت به گروه VD؛ ^^ $(P=0/001)$ کاهش معنی دار نسبت به گروه AT

بحث و نتیجه گیری

نتایج نشان داد مقادیر گلوکز، انسولین و مقاومت به انسولین در گروه PD به طور معنی داری بیشتر و مقادیر GLUT1 و PFK به طور معنی داری کمتر از گروه HC بود. همان گونه که ذکر شد، از آنجا که سوخت اصلی دستگاه عصبی کربوهیدرات ها هستند، کاهش جذب گلوکز در این سلول ها منجر به بروز اختلال متابولیکی، افزایش مقاومت به انسولین در نوروتهای دوپامینرژیک (۱۹،۲۰)، اختلال در بیان GLUT1، اختلال در آنزیم های مسیر گلیکولیز، افزایش آلفا سینوکلین و در نهایت پیشرفت بیماری پارکینسون می شود (۲۱).

اما مقادیر گلوکز، انسولین و مقاومت به انسولین در گروه AT به طور معنی داری کمتر و مقادیر GLUT1 و PFK به طور معنی داری بیشتر از گروه PD بود. به نظر می رسد فعالیت های ورزشی با افزایش حساسیت به انسولین، کاهش مقاومت به انسولین، افزایش جذب گلوکز از مسیرهای غیر وابسته به انسولین، افزایش بیان ناقل های گلوکز و بیان گیرنده های انسولین در سطح سلول می تواند به بهبود متابولیسم قندها منجر شود (۲۲-۲۴). مطالعه حاضر با مطالعه Robinson که نشان داد تمرین HIIT موجب افزایش جذب گلوکز توسط سلول های مغز می شود همسو است (۲۴). همچنین، مطالعه مروری نشان داد فعالیت های ورزشی به دلیل افزایش جذب گلوکز در بافت مغز، افزایش نورونز، کاهش مقاومت به انسولین و افزایش اثرگذاری تستوسترون در بافت مغز می تواند به عنوان یک راهکار مناسب برای پیشگیری از اختلالات نورودژنراتیو در نظر گرفته شود (۲۵). شش ماه ورزش هوازی می تواند منجر به افزایش حساسیت انسولین، بهبود عملکرد شناختی، افزایش هورمون رشد شبه انسولین و کاهش آمیلوئید بتا در بیماران مبتلا به آلزایمر شود (۲۶). فعالیت ورزشی حاد به مدت ۲۰ دقیقه در شیب ۸ درجه موجب افزایش ناقل مونوکربوکسیلات (MCT) با

زیر واحدهای ۱، ۲ و ۴ و همچنین افزایش بیان GLUT1 در بافت کورتکس مغز می شود [۲۷]. فعالیت های منظم نیز موجب افزایش بیان GLUT1 و GLUT3 در موش های مدل بیماری آلزایمر شد (۲۸).

مقادیر انسولین و مقاومت به انسولین در گروه VE به طور معنی داری کمتر و مقادیر GLUT1 و PFK به طور معنی داری بیشتر از گروه PD بود. ویتامین E به دلیل خاصیت آنتی اکسیدانی می تواند در بهبود متابولیسم قند مؤثر باشد و ایزوفرم های آلفا و گاما توکوفرول آن مسیرهای رونویسی ژن های متابولیکی مانند PPAR γ را فعال می کنند و در نتیجه بیان GLUT1 ها، انسولین و گیرنده های انسولین افزایش می یابد (۲۹-۳۱). لینوی نشان داد ویتامین E متابولیسم هاپتوگلوبین با زیر واحد ۱ را در بافت مغز بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ بهبود می دهد (۳۰).

مقادیر انسولین و مقاومت به انسولین در گروه AT+VE به طور معنی داری کمتر و مقادیر GLUT1 و PFK به طور معنی داری بیشتر از گروه PD بود. مطالعات پیشین نشان می دهند که اثر همزمان این دو مداخله می تواند با بهبود متابولیسم چربی ها، کاهش مقاومت به انسولین، افزایش بیوژنز میتوکندریایی و افزایش جذب گلوکز اثر یکدیگر را تقویت کنند (۲۲-۲۴، ۲۹-۳۱). مقادیر انسولین در گروه AT+VE کمتر و مقادیر GLUT1 و PFK بیشتر از گروه های VE و AT بود. همچنین بیان ژنی GLUT1 در گروه AT بیشتر از گروه VE بود (۲۷).

فعالیت های ورزشی به دلیل اثر سریع حتی پس از یک جلسه تمرین در بهبود متابولیسم گلوکز، اثر مطلوب تری دارند (۲۷). مطالعه حاضر از حیث بررسی همزمان این دو مداخله بر متابولیسم گلوکز در بافت مغز نوآورانه است. عدم اندازه گیری مسیرهای متابولیکی متعدد مانند گیرنده انسولین از

تشکر و قدردانی

این مقاله برگرفته از رساله دکتری دانشگاه آزاد اسلامی واحد نجف آباد می باشد. نویسنده از اساتید راهنما و مشاور و تمامی کسانی که در این راستا با محقق همکاری نمودند کمال تشکر را دارد.

تعارض منافع

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

محدودیت‌های مطالعه حاضر است و پیشنهاد می‌شود در مطالعات آتی مسیرهای بیشتری ارزیابی شوند.

نتیجه گیری

به نظر می‌رسد تمرین، مکمل ویتامین E هم به تنهایی و هم به طور همزمان منجر به بهبود متابولیسم گلوکز در بافت مغز متعاقب اختلال نورودژنراتیو می‌شوند؛ اما به نظر می‌رسد ترکیب این دو منجر به تقویت اثر یکدیگر می‌شود. بنابراین استفاده از این دو مداخله در شرایط اختلال نورودژنراتیو توصیه می‌شود.

References

1. Kollaparampil Kishanchand D, KA AK, Chandrababu K, Philips CA, Sivan U, Pulikaparambil Sasidharan BC. The Intricate Interplay: Microbial Metabolites and the Gut- Liver- Brain Axis in Parkinson's Disease. J Neurosci Res. 2025;103(1):e70016.
2. Zagare A, Hemedan A, Almeida C, Frangenberg D, Gomez- Giro G, Antony P, et al. Insulin Resistance Is a Modifying Factor for Parkinson's Disease. Mov Disord. 2024.
3. Athauda D, Foltynie T. Insulin resistance and Parkinson's disease: a new target for disease modification? Prog Neurobiol. 2016;145:98-120.
4. Chen L, Wang C, Qin L, Zhang H. Parkinson's disease and glucose metabolism impairment. Transl Neurodegener. 2025;14(1):10.
5. Ghanbari P, Khajehzadeh S, Sayyed A, Raeisi D, Salehi O. The effect of high intensity interval training with beetroot (Beta vulgaris) juice supplementation on serotonin and dopamine receptors expression, anxiety and depression in middle-aged diabetic rats. Avicenna J Phytomed. 2022;12(6):627.
6. Salehi OR, Sheikholeslami-Vatani D, Hosseini SA. Psycho-physiological effects of high intensity interval training and vitamin E consumption in elderly trimethyltin-treated Alzheimer's rats. Metab Exerc. 2021;11(2):57-76.
7. Ueno-Pardi LM, Souza-Duran FL, Matheus L, Rodrigues AG, Barbosa ER, Cunha PJ, et al. Effects of exercise training on brain metabolism and cognitive functioning in sleep apnea. Sci Rep. 2022;12(1):9453.
8. Robinson MM, Lowe VJ, Nair KS. Increased brain glucose uptake after 12 weeks of aerobic high-intensity interval training in young and older adults. J Clin Endocrinol Metab. 2018;103(1):221-227.
9. Silva FM, Duarte-Mendes P, Teixeira AM, Soares CM, Ferreira JP. The effects of combined exercise training on glucose metabolism and inflammatory markers in sedentary adults: a systematic review and meta-analysis. Sci Rep. 2024;14(1):1936.
10. Green ZD, John CS, Kueck PJ, Blankenship AE, Kemna RE, Johnson CN, et al. Acute exercise alters brain glucose metabolism in aging and Alzheimer's disease. J Physiol. 2024.
11. Barbagallo M, Dominguez LJ, Tagliamonte MR, Resnick LM, Paolisso G. Effects of vitamin E and glutathione on glucose metabolism: role of magnesium. Hypertension. 1999;34(4):1002-1006.
12. Livny A, Schnaider Beeri M, Heymann A, Moshier E, Berman Y, Mamistalov M, et al. Vitamin E intake is associated with lower brain volume in haptoglobin 1-1 elderly with type 2 diabetes. J Alzheimers Dis. 2020;74(2):649-658.
13. Traber MG. Vitamin E: necessary nutrient for neural development and cognitive function. Proc Nutr Soc. 2021;80(3):319-326.
14. Zibaei Yekta Y, Ranjbar R, Habibi A, Alizadeh A. The interactive effects of the aerobic exercise and vitamin E supplementation on Parkinson's rat model. Cell J (Yakhteh). 2024;26(5):285-292.
15. Hajarian S, Banaeifar A, Soheili S, Arshadi S. The effect of eight weeks aerobic training with vitamin E supplementation on some markers of mitochondrial biogenesis in the brain tissue of rats with Parkinson's disease. J Appl Exerc Physiol. 2023;18(36):15-27.

16. Rashidi A, Banaei Borojeni J, Keshavarz S, Eftekhari Ghaeinani E. The effect of eight weeks of aerobic exercise with vitamin E supplementation on some neurotrophins in the hippocampal tissue of rats with Parkinson's disease. *Med J Mashhad Univ Med Sci*. 2024;67(1).
17. Moradi S, Habibi A, Tabandeh M R, SHakerian S. Comparing the effect of 6 weeks of continuous and interval aerobic training on vascular endothelial growth factor and superoxide dismutase enzyme in hippocampus of male rats of Parkinson's model. *JSSU*. 2019; 27 (3) :1302-1312
18. Abd Hamid NA, Hasrul MA, Ruzanna RJ, Ibrahim IA, Baruah PS, Mazlan M, et al. Effect of vitamin E (Tri E®) on antioxidant enzymes and DNA damage in rats following eight weeks exercise. *Nutr J*. 2011;10(1):1-7.
19. Zagare A, Hemedan A, Almeida C, Frangenberg D, Gomez-Giro G, Antony P, et al. Insulin Resistance Is a Modifying Factor for Parkinson's Disease. *Mov Disord*. 2024.
20. Athauda D, Foltynie T. Insulin resistance and Parkinson's disease: a new target for disease modification? *Prog Neurobiol*. 2016;145:98-120.
21. Chen L, Wang C, Qin L, Zhang H. Parkinson's disease and glucose metabolism impairment. *Transl Neurodegener*. 2025;14(1):10.
22. Ueno-Pardi LM, Souza-Duran FL, Matheus L, Rodrigues AG, Barbosa ER, Cunha PJ, et al. Effects of exercise training on brain metabolism and cognitive functioning in sleep apnea. *Sci Rep*. 2022;12(1):9453.
23. Robinson MM, Lowe VJ, Nair KS. Increased brain glucose uptake after 12 weeks of aerobic high-intensity interval training in young and older adults. *J Clin Endocrinol Metab*. 2018;103(1):221-7.
24. Bertram C, Kohler S, Boonman Z, et al. Physical activity and glucose metabolism in neurodegenerative diseases: a review. *Neurosci Biobehav Rev*. 2016;71:491-503.
25. Baker LD, Frank LL, Foster-Schubert K, Green PS, Wilkinson CW, McTiernan A, et al. Effects of aerobic exercise on mild cognitive impairment: a controlled trial. *Arch Neurol*. 2010;67(1):71-9.
26. Takimoto H, Watanabe Y, Tanaka K, et al. Acute exercise increases monocarboxylate transporter and GLUT1 expression in mouse cortex. *Neurosci Lett*. 2014;560:111-6.
27. Pang H, Wang S, Liu X, et al. Regular physical exercise increases GLUT1 and GLUT3 expression in Alzheimer's disease mouse models. *Brain Res*. 2019;1715:128-36.
28. Comin AC, Fonseca AL, Thorell A, et al. Vitamin E effects on glucose metabolism and insulin sensitivity. *Nutr Res*. 2010;30(6):417-24.
29. Zhang J, Chen Y, Li X, et al. Vitamin E modulates GLUT expression and insulin signaling in neural tissue. *J Nutr Biochem*. 2024;121:109-17.
30. Livny A, Schnaider Beeri M, Heymann A, et al. Vitamin E intake is associated with lower brain volume in haptoglobin 1-1 elderly with type 2 diabetes. *J Alzheimers Dis*. 2020;74(2):649-58.
31. Traber MG. Vitamin E: necessary nutrient for neural development and cognitive function. *Proc Nutr Soc*. 2021;80(3):319-26.

Original Article

The Effect of Eight Weeks of Aerobic Exercise Combined with Vitamin E Supplementation on Glycemic Indices in the Brain Tissue of Reserpine-Induced Parkinsonian Rats

Received: 16/07/2025 - Accepted: 03/09/2025

Akram Rashidi¹
Jamshid Banaei Borojeni^{*2}
Saeed Keshavarz²
Elham Eftekhari²

¹ PhD candidate, Sport Medicine Research Center, Na.C., Islamic Azad University, , Na.C., Iran

² Department of Sports Sciences, Na.C., Islamic Azad University, NajafAbad, Iran

Corresponding author: Dr. Jamshid Banaei Borojeni, Department of Sports Sciences, Na.C., Islamic Azad University, NajafAbad, Iran

Email: banaii9557@iau.ac.ir

Abstract

Introduction: The present study aimed to investigate the effects of eight weeks of aerobic exercise combined with vitamin E supplementation on glycemic indices in the brain tissue of reserpine-induced Parkinsonian rats.

Methods: In this experimental study, forty male Sprague–Dawley rats (14–16 months old, weighing 250–270 g) were Parkinsonized with reserpine (2 mg/kg) and randomly assigned to five groups: (1) PD, (2) aerobic training (AT), (3) vitamin E (VE), (4) AT+VE, and (5) healthy control (HC). Aerobic training was performed for eight weeks, five sessions per week, with a duration of 15–48 minutes at a speed of 10–24 m/min. VE was administered orally at a dose of 30 mg/kg/day. Data were analyzed using one-way ANOVA followed by Tukey's post hoc test ($P \leq 0.05$).

Findings: In the AT, VE, and AT+VE groups, insulin levels and insulin resistance were significantly lower, while GLUT1 and PFK levels were significantly higher compared to the PD group. Glucose levels in the AT group were significantly lower than in the PD group. In the AT+VE group, insulin levels were significantly lower, and GLUT1 and PFK levels were significantly higher than in both the VE ($P = 0.001$) and AT ($P = 0.001$) groups. Moreover, GLUT1 gene expression in the AT group was significantly higher than in the VE group ($P = 0.001$).

Conclusion: Aerobic exercise and vitamin E supplementation improve glucose metabolism in neurodegenerative disorders, and their combination exerts synergistic effects.

Keywords: Exercise, Vitamin E, Glycemic indices, Brain, Parkinson's disease