



Original Article

Neuroprotective and Psychobehavioral Effects of Endurance Training Combined with Allium Sativum and Stevia Rebaudiana Extracts in High-Fat Diet-Induced Obese Male Rats: Emphasis on Dopaminergic/Noradrenergic Gene Expression and Brain Histopathology

Rasoul Azizi¹, PhD; Reza Rezaei Shirazi¹, PhD; Sayyed-Javad Ziaolhagh^{2*}, PhD; Neda Aghaei Bahman-Beglou¹, PhD

¹Department of Physical Education & Sports Sciences, AK. C., Islamic Azad University, Aliabad Katoul, Iran

²Department of Exercise Physiology, Sha.C., Islamic Azad University, Shahrood, Iran

Article Information

Article History:

Received: April 20, 2025

Accepted: September 02 2025

*Corresponding Author:

Sayyed-Javad Ziaolhagh, PhD;
Department of Exercise Physiology,
Sha.C., Islamic Azad University,
Shahrood, Iran
Email: 0943026822@iau.ac.ir

Abstract

Introduction: This study aimed to investigate the effect of 8 weeks of aerobic exercise and Allium sativum (garlic)-Stevia rebaudiana (stevia) extract supplementation on dopamine and noradrenaline gene expression, as well as behavioral and brain tissue changes, in high-fat diet-induced obese Wistar rats.

Methods: In this experimental study, 33 three-week-old male Wistar rats with an average weight of 314 g were randomly divided into seven groups: healthy control (n=4), obese (n=5), obese+garlic (n=4), obese+stevia (n=5), obese+exercise (n=5), obese+exercise+garlic (n=5), and obese+exercise+stevia (n=5). After a period of 12-18 weeks under the obesity protocol, the rats reached a weight exceeding 310 g based on the Lee index. Then, the experimental groups received a garlic and stevia extract supplement at a dose of 250 mg/Kg of body weight for 8 weeks. The exercise protocol consisted of 30 minutes per day at a speed of 8 meters per minute. Anxiety- and depression-like behaviors were assessed using the open-field test, and gene expression levels were measured using the real-time PCR method. Data were analyzed using one-way analysis of variance (ANOVA) and Tukey's post hoc test with a significance level set at $P < 0.05$, using SPSS software, version 26.

Results: The results of the one-way ANOVA revealed a significant difference in mean noradrenaline gene expression in the obese+exercise+stevia group compared to the control ($P = 0.009$) and obese ($P = 0.017$) groups. However, no significant difference was observed in dopamine gene expression among the seven groups ($P = 0.445$). Furthermore, there was a significant difference in the mean immobility time, time spent in the open arm, and number of entries in the open arm among the five experimental groups compared to the obese and control groups ($P = 0.001$).

Conclusion: According to the results of the study, aerobic exercise combined with stevia and garlic extract supplementation could significantly reduce anxiety and depression in male rats, while increasing dopamine levels and decreasing noradrenaline levels in Wistar rats.

Keywords: Exercise; Garlic; Stevia; Norepinephrine; Dopamine; Genetic Association Studies; Behavior; Diet; High-Fat

Please cite this article as:

Azizi R, Rezaei Shirazi R, Ziaolhagh SJ, Aghaei Bahman-Beglou N. Neuroprotective and Psychobehavioral Effects of Endurance Training Combined with Allium Sativum and Stevia Rebaudiana Extracts in High-Fat Diet-Induced Obese Male Rats: Emphasis on Dopaminergic/Noradrenergic Gene Expression and Brain Histopathology. Sadra Med. Sci. J. 2026; 14(2): 409-419. doi: 10.30476/smsj.2026.106772.1631.



مجله علوم پزشکی صدرا

<https://smsj.sums.ac.ir/>



مقاله پژوهشی

اثرات نوروپروتکتیو و روان رفتاری تمرینات استقامتی همراه با عصاره سیر و استویا در رت‌های نر چاق شده با رژیم پرچرب: با تأکید بر بیان ژن‌های دوپامینرژیک/نورآدرنرژیک و هیستوپاتولوژی بافت مغز

رسول عزیزی^۱، رضا رضائی شیرازی^۱، سید جواد ضیاءالحق^{۲*}، ندا آقائی بهمن بگلو^۱

^۱گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، واحد علی آباد کتول، دانشگاه آزاد اسلامی، علی آباد کتول، ایران
^۲گروه فیزیولوژی ورزشی، واحد شاهرود، دانشگاه آزاد اسلامی، شاهرود، ایران

چکیده

مقدمه: هدف از این تحقیق بررسی اثر هشت هفته تمرینات و مصرف مکمل عصاره سیر - استویا بر بیان ژن دوپامین و نورآدرنالین بر تغییرات رفتاری و بافت مغزی در رت‌های ویستار چاق شده با رژیم پرچرب بود. **مواد و روش‌ها:** در این مطالعه تجربی، تعداد ۳۳ سر موش نر ویستار سه هفته‌ای با میانگین وزنی ۳۱۴ گرم به طور تصادفی در ۷ گروه کنترل سالم (۴ سر رت)، گروه چاق (۵ سر رت)، گروه چاق + سیر (۴ سر رت)، چاق + استویا (۵ سر رت)، چاق + ورزش (۵ سر رت)، چاق + ورزش + سیر (۵ سر رت)، چاق + ورزش + استویا (۵ سر رت) تقسیم شدند. رت‌ها پس از یک دوره ۱۲-۱۸ هفته (تحت پروتکل چاقی) بر اساس شاخص لی به وزن بالای ۳۱۰ گرم رسیدند. سپس گروه‌های تجربی به مدت هشت هفته ۲۵۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن مکمل عصاره سیر و استویا دریافت کردند. پروتکل ورزش با ۳۰ دقیقه در روز، ۸ متر در دقیقه بود، و رفتارهای اضطرابی - افسردگی به وسیله آزمون زمینه باز و میزان بیان ژن با روش واکنش زنجیره ای پلیمرز- زمان واقعی اندازه گیری شد و داده‌ها به روش تحلیل واریانس یک طرفه و آزمون تعقیبی توکی در سطح معنی داری $P < 0.05$ تجزیه و تحلیل گردید. داده‌ها با نرم افزار SPSS نسخه ۲۶ تحلیل گردید.

یافته‌ها: نتایج آنالیز واریانس یک طرفه نشان داد که تفاوت معناداری بین میانگین بیان ژن نورآدرنالین در گروه چاق+ورزش+استویا با گروه‌های کنترل $P=0.009$ و چاق $P=0.017$ وجود داشت. با این وجود تفاوت معناداری بین بیان ژن دوپامین در گروه‌های هفت گانه مشاهده نشد ($P=0.445 > 0.05$) بین میانگین زمان بی حرکتی، زمان سپری شده در بازوی باز، تعداد دفعات به بازوی باز در گروه‌های پنج گانه با دو گروه چاق و کنترل تفاوت معناداری وجود دارد ($P=0.001$).

نتیجه گیری: با توجه به نتایج پژوهش، تمرینات هوازی و مصرف مکمل عصاره استویا و سیر می تواند به طور قابل توجهی اضطراب و افسردگی را در رت‌های نر کاهش دهد و باعث افزایش سطح دوپامین و کاهش نورآدرنالین در رت‌های ویستار می شود.

کلمات کلیدی: ورزش؛ سیر؛ استویا؛ نوراپی نفرین؛ دوپامین؛ مطالعات مرتبط با ژنتیک؛ رفتار؛ رژیم غذایی پرچرب

اطلاعات مقاله

تاریخچه مقاله:

تاریخ دریافت: ۱۴۰۴/۰۱/۳۱

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۴/۰۶/۱۱

نویسنده مسئول:

سید جواد ضیاءالحق،

گروه فیزیولوژی ورزشی، واحد شاهرود، دانشگاه آزاد اسلامی،

شاهرود، ایران

پست الکترونیکی: 0943026822@iau.ac.ir

لطفاً این مقاله را به این صورت استناد کنید:

عزیزی ر، رضائی شیرازی ر، ضیاءالحق س ج، آقائی بهمن بگلو ن. اثرات نوروپروتکتیو و روان رفتاری تمرینات استقامتی همراه با عصاره سیر و استویا در رت‌های نر چاق شده با رژیم پرچرب: با تأکید بر بیان ژن‌های دوپامینرژیک/نورآدرنرژیک و هیستوپاتولوژی بافت مغز. مجله علوم پزشکی صدرا. دوره ۱۴، شماره ۲، تابستان ۱۴۰۵، ۴۱۹-۴۰۹.

(۳، ۱۵، ۱۶) و سنتز^{۱۷} و متابولیسم نورآدرنالین در موش‌ها (۳، ۱۷) می‌شود که این افزایش در بیماری‌هایی مانند چاقی که با کمبود دوپامین همراه هستند، اهمیت دارد. یک مطالعه گزارش داده است که تمرین هوازی تأثیر معناداری روی سطح دوپامین موش‌های پارکینسونی ندارد (۱۸). با اینکه تمرینات ورزشی اثر مطلوبی روی سیستم عصبی و سلامتی دارد، اما تأثیر آن بر سیستم آنتی‌اکسیدانی به شدت و طول دوره تمرین وابسته است، و این احتمال وجود دارد که تمرینات ورزشی شدید و کوتاه‌مدت منجر به افزایش اکسیژن در سلول شوند (۱۹)، از این رو، پژوهش‌گران مصرف گیاهان دارویی را در کنار ورزش پیشنهاد می‌کنند (۲۰). از بین گیاهان دارویی، گیاه دارویی سیر با نام علمی *L. Allium Sativum* از خانواده پیازها در بخش‌های زیادی از جهان می‌روید. این گیاه به دلیل دارا بودن ایزوفلاون‌ها^{۱۸}، انواع ویتامین‌ها و ساپونین‌ها^{۱۹} اثرات آنتی‌اکسیدانی قوی دارد. برخی پژوهش‌ها نشان داده‌اند که ترکیبات سیر می‌توانند منجر به خنثی‌سازی رادیکال‌های آزاد و کاهش عوامل التهابی شوند (۲۱). بعلاوه، استویا یک گیاه شیرین‌کننده طبیعی فاقد کالری است که اثرات ضدالتهابی، ضد هیپرگلیسمی^{۲۰} و آنتی‌اکسیدان دارد و سبب اختلالات مرتبط به اضافه‌وزن و کاهش اشتها می‌شود (۲۲، ۲۳). علاوه بر این، پژوهش‌های اخیر نشان داده است که استویا به‌عنوان یک شیرین‌کننده به طور قابل توجهی بر مغز تأثیر می‌گذارد (۲۴) و تولید انتقال‌دهنده‌های عصبی مانند دوپامین، نوراپی نفرین^{۲۱} را تحریک می‌کند (۲۵). از طرف دیگر، پژوهش‌های بسیار محدودی در ارتباط با مصرف مکمل سیر و استویا^{۲۲} به همراه یک دوره تمرینی بر بیان ژن‌های سایکولوژیک - فیزیولوژیک^{۲۳} و تغییرات رفتاری گزارش شده است. عصاره برخی گیاهان منابع مؤثری از داروهای جدید و نویدبخش در درمان افسردگی به حساب می‌روند (۲۶). از سویی پژوهشگران با استفاده از گیاهان دارویی و ورزش در کنار هم و توجه به اثر هم‌افزایی آن‌ها در بهبود اضطراب، افسردگی، حافظه و یادگیری متعاقب تمرین ورزشی همراه با دارچین و زعفران پرداخته‌اند (۲۷، ۲۸). در پژوهشی با عنوان «تأثیر هشت هفته تمرین هوازی همراه با مکمل سیر بر اضطراب و افسردگی در

از نظر زیست‌شناختی، افسردگی یک اختلال انگیزشی است که در اثر کمبود آمین‌های زیستی^۱ ایجاد می‌شود. آمین‌های زیستی مواد نوروشیمیایی^۲ هستند که انتقال عصبی را تسهیل می‌کنند و نقش مهمی در آسیب‌شناسی^۳ اختلال‌های خلقی دارند (۱). دوپامین^۴ از خانواده کاتکولامین^۵ هاست که نقشی حیاتی در بدن و مغز از جمله تنظیم و کنترل ترشح هورمون‌ها و کنترل دستگاه حرکتی دارد و عمدتاً در وزیکول‌های نورون دوپامینرژیک^۶ و همچنین غده‌ی آدرنال^۷ ذخیره می‌شود و با از بین رفتن دوپامینرژیک، علائم بیماری پارکینسون (اختلالات مغزی)^۸ پدید می‌آید (۲). نورآدرنالین^۹ در بدن به شکل هورمون و هم به صورت انتقال‌دهنده عصبی در سیستم سمپاتیک^{۱۰} عمل می‌کند و کارکردهای مهمی در افزایش تمرکز و هوشیاری بر عهده دارد (۳). فعالیت بدنی، سبب توسعه حافظه در انسان و حیوان می‌شود و از دست دادن عملکرد شناختی را در پیری به تعویق می‌اندازد و از وقوع بیماری‌های مضر عصبی جلوگیری می‌کند. ورزش سبب بازسازی و رشد مغز می‌شود و پرورش بهتر سلول‌های مغزی و تقویت هیپوکمپ^{۱۱} را به همراه دارد (۴، ۵). ورزش می‌تواند با افزایش میتوکندری^{۱۲} در نورون‌های مغز و تحریک ترشح انتقال‌دهنده‌های عصبی مونوآمین^{۱۳}، مهار فاکتورهای التهابی و تنظیم بیان ژن *microRNAs* به‌عنوان یک داروی ضد اضطراب و افسردگی و درد مزمن عمل کند (۶-۸). فعالیت‌های ورزشی با افزایش کاتکولامین‌ها، افزایش هورمون‌های اندورفین‌ها^{۱۴}، نروتروفین^{۱۵}، سروتونین‌ها^{۱۶} و دوپامین به کاهش اضطراب و افسردگی در مدل‌های حیوانی منجر می‌شود (۹-۱۵).

نتایج پژوهش‌ها نشان داده است که تمرینات ورزشی منجر به افزایش معنی‌داری در سطوح دوپامین

1. Biogenic amines
2. Neurochemical
3. Pathophysiology
4. Dopamine
5. Catecholamine
6. Vesicles of Neuron Dopaminergic
7. Adrenal
8. Parkinson's Disease
9. Noradrenaline
10. Sympathetic system
11. Hippocampus
12. Mitochondria
13. Monoamine
14. Endorphins
15. Neurotrophin
16. Serotonin

17. Synthesis
18. Isoflavones
19. Saponins
20. Hyperglycemia
21. Norepinephrine
22. Stevia
23. Psychological-physiological genes

(۵ سر رت)، چاق + ورزش (۵ سرت)، چاق + ورزش + سیر (۵ سر رت)، چاق + ورزش + استویا (۵ سر رت) تقسیم شدند. رت‌ها در محیطی با میانگین دمای $1/4 \pm 22$ درجه سانتی‌گراد، رطوبت 4 ± 55 درصد و چرخه روشنایی - تاریکی ۱۲:۱۲ ساعت در قفس‌های مخصوص از جنس پلی‌کربنات به ارتفاع ۴۳ و طول ۲۷ و عرض ۲۵ سانتی‌متر و تعداد ۲ تا ۳ رت در هر قفس در مرکز علوم حیوانات شاهرود نگهداری شد.

طراحی و انجام آزمایش

پروتکل چاقی: در این پژوهش، الحاق چاقی به رت‌های نر بر اساس شیوه رژیم غذایی تنظیم شد. یعنی جیره غذایی استاندارد آن‌ها را به پروتئین ۴۰، چربی ۴۰، کربوهیدرات ۲۰ درصد شد. در جیره غذایی، نوشابه، چیپس، پفک و دانه‌های روغنی شور به رت‌های نر خورانیده شد.

پروتکل تمرین هوازی: به‌منظور آشناسازی و سازگاری با محیط در هفته، اول حیوانات به مدت ۱۵ دقیقه روی تردمیل قرار گرفتند و پس از مرحله آشنایی، تمرین هوازی را به مدت ۸ هفته با تواترهای ۳ و ۵ روز در هفته به مدت ۳۰ دقیقه روی تردمیل انجام دادند. برنامه تمرینی اصلی رت‌ها روی تردمیل با شیب صفر درجه با سرعت ۸ متر در دقیقه انجام شد. **نحوه تهیه و مصرف عصاره سیر و استویا:** عصاره استویا و سیر از شرکت دارو اسانس گرگان تهیه شد. عصاره استویا با غلظت ۲۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن (۳۰) و عصاره سیر نیز با دوز ۲۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن (۲۲) به‌صورت محلول در شیشه‌های آب آشامیدنی به موش‌ها داده شد.

روش سنجش ژن‌ها: ۴۸ ساعت بعد از اتمام دوره تمرین هوازی و مصرف مکمل‌های سیر و استویا به‌منظور اندازه‌گیری میزان دوپامین و نورآدرنالین، رت‌ها در کلیه گروه‌های پژوهش با استفاده از ترکیب کتامین و زایلازین^{۲۵} (به مقدار ۱۰۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن موش) بیهوش شده و در طی عمل جراحی، بافت مخچه مغز جهت سنجش‌های بعدی جداسازی گردید. جهت بررسی ژن‌های دوپامین و نورآدرنالین از دستگاه Real-Time RT-PCR استفاده شد (۳۱). ابتدا طراحی پرایمر انجام و سپس RNA از بافت‌ها استخراج و به cDNA تبدیل گردید. سپس cDNA به روش واکنش زنجیره‌ای پرایمر^{۲۶} [PCR] تکثیر و از نظر بیان ژن‌های ذکرشده، مورد بررسی

موش‌های صحرایی در معرض امواج الکترومغناطیسی» نشان داده شد که هشت هفته تمرین هوازی با مکمل مصرف سیر باعث کاهش اضطراب و افسردگی در موش‌های صحرایی، و یک دوره تمرین هوازی و مکمل سیر موجب کاهش تغییرات پاتولوژیک^{۲۴} بافتی عضله قلب (بهبود تغییرات بافتی و سلولی) در رت‌های نر ویستار می‌گردد (۲۶). بعلاوه، مکمل تمرین هوازی با عصاره سیر - استویا باعث کاهش معناداری در رفتارهای اضطرابی در موش‌های رت نر شده و پروتکل‌های پژوهش (تمرین هوازی و مکمل آن با عصاره‌های سیر استویا) سبب کاهش معنادار درصد ورود به بازوی باز رت‌های نر می‌شود (۲۹). علی‌رغم بررسی‌های فراوان در مسیرهای اختصاصی کاهش اشتها و کاهش وزن، محقق نتوانست پژوهشی درباره تأثیر این دو عصاره به همراه یک دوره تمرینی به‌طور هم‌زمان شناسایی کند، یا تأثیر این متغیرها را دوبه‌دو روی متغیرهای وابسته پژوهش (تغییرات رفتاری و بافتی مغز) بیابد. با توجه به فراوانی پژوهش‌های پیشین در آزمایش و بررسی استفاده از گیاهان دارویی برای تقویت حافظه و بررسی تغییرات رفتاری ناشی از آن‌ها در رت‌های نر ویستار چاق، به نظر می‌رسد یافتن گیاه دارویی که بتواند اثر مطلوبی را همراه با فعالیت ورزشی داشته باشد، اهمیت پیدا می‌کند. به نظر می‌رسد تعامل تمرینات ورزشی و گیاهان دارویی مانند سیر و استویا بر بیان ژن‌های دوپامین و نورآدرنالین در رت‌های نر ویستار چاق و تأثیر آن در بروز رفتارهای اضطرابی و افسردگی می‌تواند اطلاعات جدیدی برای پژوهشگران فراهم آورد. از این‌رو، پژوهش پیش رو در پی پاسخ به این پرسش خواهد بود که آیا مصرف عصاره سیر و استویا به همراه یک دوره تمرین هوازی بر تغییرات رفتاری (اضطراب و افسردگی) رت‌های نر ویستار چاق اثرگذار است یا خیر؟

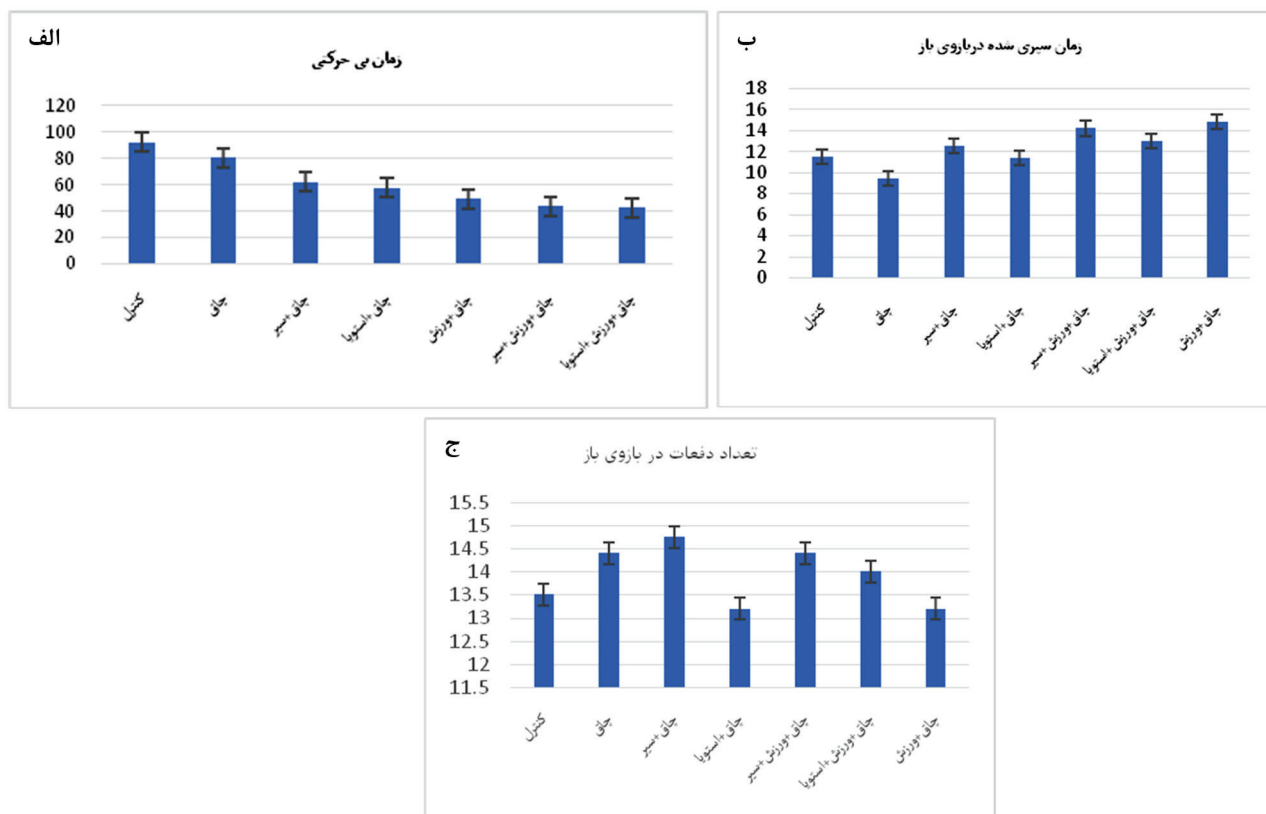
مواد و روش‌ها

در پژوهش تجربی حاضر، ۳۳ سر رت ۲۰ هفته‌ای ویستار نر دارای میانگین وزنی بالاتر ۳۱۴ گرم به‌عنوان نمونه پژوهش تهیه شدند. پس از سه هفته، شیر خوردن و آشنا شدن با محیط، ۱۲-۱۸ هفته درگیر رژیم غذایی پرچرب بودند. سپس به‌طور تصادفی در ۷ گروه شامل کنترل سالم (۴ سر رت)، گروه چاق (۵ سر رت)، گروه چاق + سیر (۴ سر رت)، چاق + استویا

25. Ketamine & Xylazine

26. Polymerase Chain Reaction

24. Pathological



شکل ۱. الف: زمان بی حرکتی رت‌های نر ویستار تفکیک گروه‌ها (ثانیه)؛ ب: زمان سیری شده در بازوی باز - رت‌های نر ویستار تفکیک گروه‌ها (ثانیه)؛ ج: تعداد دفعات در بازوی باز - رت‌های نر ویستار تفکیک گروه‌ها

۳ الی ۵ دقیقه مورد آزمون قرار گرفتند. شاخص‌هایی چون تعداد گذر کردن -تعداد ورود به بازوی باز، تعداد دویدن‌ها، زمان سیری شده در بازوی باز موش اندازه‌گیری می‌شود و در فرمول جایگذاری می‌شود و مقدار اضطراب و افسردگی موش‌ها اندازه‌گیری شد (۱۴، ۳۲، ۳۳)

تجزیه و تحلیل آماری

برای کسب اطمینان از نرمال بودن توزیع داده‌های مرتبط به تغییرات رفتاری از آزمون شاپیرو - ویلک^{۳۲} استفاده شد. برای مقایسه متغیرهای پژوهش در گروه‌های مورد مطالعه از روش تحلیل واریانس یک‌طرفه^{۳۳} و آزمون تعقیبی توکی^{۳۴} استفاده شد. تجزیه و تحلیل آماری در نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۶ و سطح معنی‌داری ۵ درصد انجام شد.

ملاحظات اخلاقی

تمام مراحل این پژوهش مطابق با دستورالعمل‌های بین‌المللی اخلاق در پژوهش‌های حیوانی و با تأیید کمیته اخلاق دانشگاه آزاد اسلامی واحد گچساران با کد اخلاق به شناسه IR.IAU.IAUG.REC.1402.001

قرار گرفت (۳۱). در نهایت از نظر کمی، با استفاده از روش طیف‌سنجی نوری^{۲۷} و الکتروفورز^{۲۸} روی ژل آگارز^{۲۹} مورد بررسی قرار گرفت. در این مطالعه از ژن GAPDH^{۳۰} به عنوان ژن مرجع استفاده شده است.

آزمون زمینه باز^{۳۱} برای اندازه‌گیری اضطراب و افسردگی رت‌ها: در این پژوهش از آزمون زمینه باز برای بررسی تغییرات رفتاری موش‌ها استفاده شد. آزمون زمینه باز برای پژوهش‌های رفتاری، نقص حرکتی و اضطراب و افسردگی در حیوانات آزمایشگاهی مانند موش سوری و رت بکار می‌رود. این آزمون در پژوهش و ارزیابی اثرات داروهای ضد اضطراب و افسردگی و عکس‌العمل اعضای حرکتی به موادی مانند مخدر و همچنین واکنش‌های رفتاری، بسیار مفید و کاربردی است. این ابزار از یک مربع خالی (و گاهی دایره خالی) و معمولاً به رنگ روشن با دیواره‌های بلند (برای جلوگیری از فرار حیوان) تشکیل یافته است. معمولاً حیوان را در مرکز این ابزار قرار می‌دهند و رفتار حیوان را در یک بازه زمانی ثبت می‌کنند (بسته به پروتکل آزمون از ۳ تا ۱۵ دقیقه و حتی گاهی بیشتر) تا بعداً آن را آنالیز کنند. در این پژوهش، موش‌ها طی

27. Spectrophotometry

28. Electrophoresis

29. Agarose

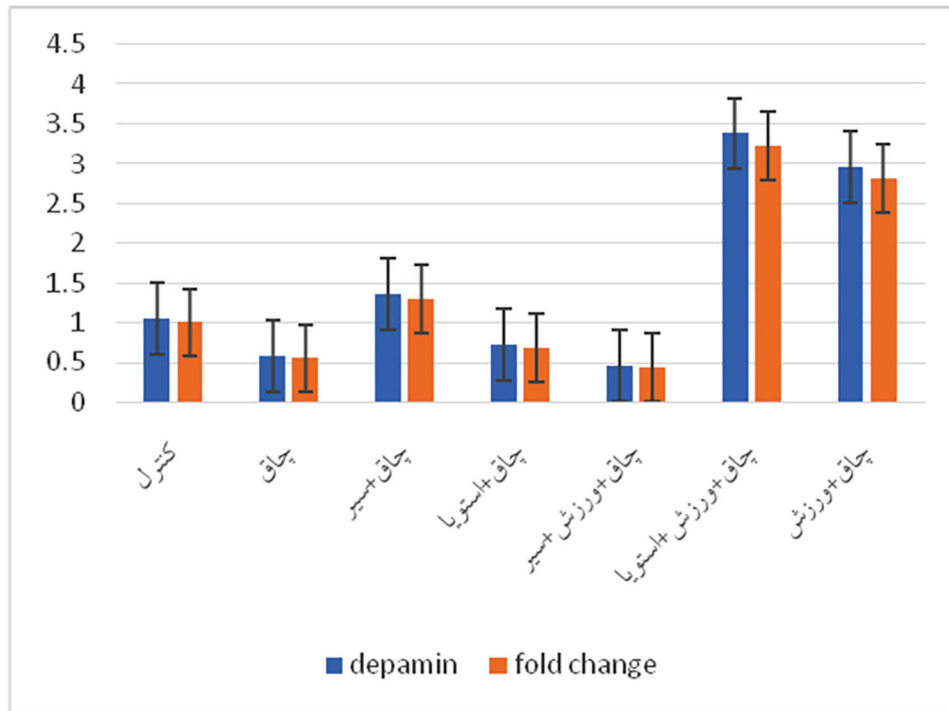
30. Glyceraldehyde 3-phosphate dehydrogenase

31. Open field test

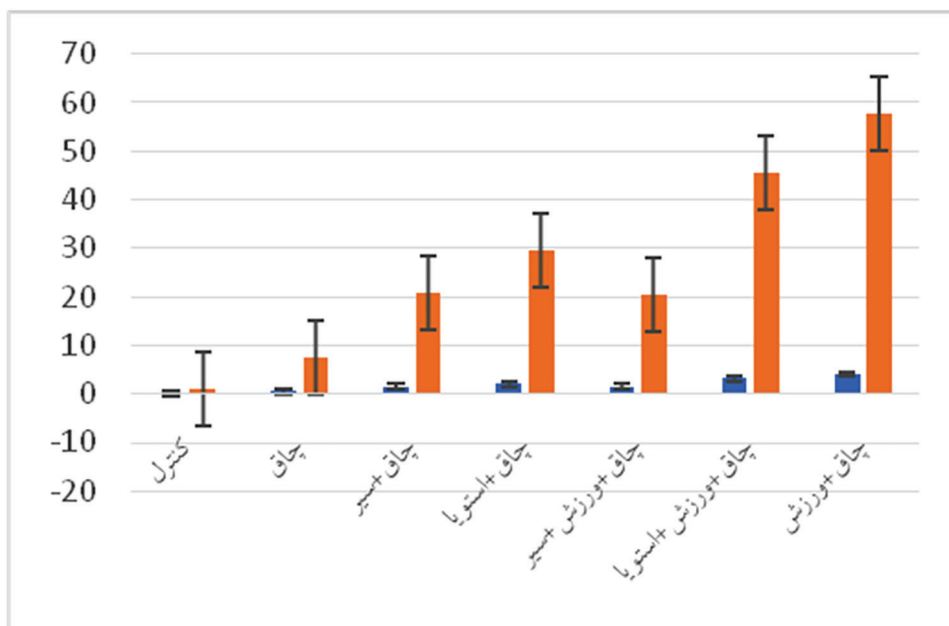
32. Shapiro-Wilk test

33. One-way analysis of variance

34. Tukey post hoc test



شکل ۲. تغییرات بیان ژن دوپامین (نسبت به ژن خانه‌دار) و ژن مرجع آن به تفکیک گروه‌ها (میلی گرم)



شکل ۳. تغییرات بیان ژن نورآدرنالین (نسبت به ژن خانه‌دار) و ژن مرجع نورآدرنالین به تفکیک گروه‌ها (میلی گرم)

حیوانات لازم صورت گرفت.

یافته‌ها

از (شکل ۱؛ الف، ب، ج) ملاحظه می‌شود که زمان بی‌حرکتی، زمان سپری‌شده در بازوی باز و تعداد ورود به بازوی باز در گروه‌های هفت‌گانه رت‌های نر و بیستار تفاوت معناداری با همدیگر دارند.

ملاحظه می‌شود که گروه چاق + ورزش + استویا دارای بیشترین بیان ژن دوپامین (۳/۳۸۱۷۸۴) و گروه

اجرا شده است. به‌منظور کاهش درد و ناراحتی، حیوانات پیش از هرگونه مداخله با استفاده از کتامین - زایلازین^{۳۵} تحت بیهوشی قرار گرفتند. نمونه‌گیری‌ها در حالت بیهوشی کامل انجام شد و پس از پایان آزمایش، حیوانات با استفاده از روش اتانازی انسانی طبق دستورالعمل‌های AVMA^{۳۶} بدون ایجاد درد کشته شدند. در طراحی پژوهش، اصول سه‌گانه (جایگزینی، کاهش، پالایش) رعایت شد و کلیه اقدامات توسط افراد آموزش‌دیده و با حداقل تعداد

35. Ketamine & Xylazine

36. American Veterinary Medical Association

جدول ۱. آزمون آنالیز واریانس یک طرفه

منبع	آمار F (سطح معناداری)
زمان بی حرکتی	۴۵/۴۱ (<۰/۰۰۱)**
تغییرات رفتاری	زمان سپری شده در بازوی باز
تعداد دفعات به بازوی باز	۱۴/۴۵ (<۰/۰۰۱)**
دوپامین	۰/۶۸۲ (۰/۶۶)
ژن	۱/۱۶۷ (۰/۳۵۵)
نورآدرنالین	۴/۲۹۷ (۰/۰۰۴)**

آمار F: سطح معناداری

می شود که در تنظیم فرایندهای اضطرابی نقش دارد و احتمالاً مربوط به فعال سازی سیستم اعصاب مرکزی و ترشح اندروفین است. ورزش با کاهش اضطراب باعث افزایش خودباوری و خودکفایی می شود (۱۴، ۲۶، ۲۸، ۲۹). در تأیید این یافته، یک پژوهش نشان داده است که هر دو شیوه تمرینات ورزشی یا بی هوازی بر کاهش افسردگی و اضطراب اثر معناداری دارد (۱۶). بعلاوه، نتایج پژوهش حاضر نشان داد که عصاره سیر و استویا اثر معناداری بر شاخص های افسردگی و اضطرابی در رت های نر ویستار دارد. سیر حاوی انواع گوناگونی از ترکیبات از جمله مواد معدنی، کربوهیدرات، پروتئین، چربی و ویتامین است که بی خطر، بسیار مؤثر و پایدار است. از مکمل های غذایی ارزشمند به شمار می آید. در این راستا، برخی پژوهش ها نشان داده اند که ورزش به همراه مصرف عصاره سیر سبب کاهش اضطراب - افسردگی بافت مغز می شود (۲۶، ۲۸، ۳۴). همچنین کاهش نشانگرهای افسردگی در سلول های مغز به دوز مصرفی سیر وابسته است (۳۵). تمرین هوازی و مکمل سیر اثر معناداری بر کاهش افسردگی و اضطراب دارد. از طرفی، افزایش زمان سپری شده در بازوی باز و دفعات ورود حیوان به بازوهای باز در گروه های مداخله گر همراه با کاهش زمان حضور آن ها نیز بود که خود شاخصی برای کاهش رفتارهای اضطرابی در موش ها است. این شاخص نشان می دهد که ورزش اختیاری قادر به کاهش این رفتارهای اضطرابی در حیوان شده و اثر حفاظتی و درمانی از خود نشان داده است (۲۶). نتایج پژوهش حاضر نشان داد که اثر تعاملی تمرین هوازی و عصاره سیر استویا روی بیان ژن دوپامین در رت های نر ویستار تأثیر معناداری ندارد. دریافت اکتاپامین^{۳۹} و تمرین هریک به تنهایی منجر به افزایش بیان ژن های دوپامین، پروتئین دوپامین شدند. تعامل تمرین و اکتاپامین تأثیر هم افزایی معنی داری

چاق + ورزش + سیر دارای کمترین مقدار بیان ژن دوپامین (۰/۴۵۵) است (شکل ۲). ملاحظه می شود که گروه کنترل دارای کمترین بیان ژن نورآدرنالین (۰/۰۷) و گروه چاق + ورزش دارای بیشترین مقدار بیان ژن نورآدرنالین (۴/۰۴) است (شکل ۳)

نتایج (جدول ۱) نشان داده است که دوره تمرین هوازی و مصرف مکمل عصاره سیر و استویا بر بیان ژن نورآدرنالین رت های نر ویستار چاق شده با رژیم پرچرب اثر معناداری دارد ($P < 0.05$) این در حالی است که بر بیان ژن دوپامین رت های نر ویستار چاق شده با رژیم پرچرب اثر معناداری مشاهده نشد ($P > 0.05$). نتایج آزمون توکی نشان داد که بیان ژن نورآدرنالین در گروه چاق + ورزش + استویا با گروه کنترل ($P = 0.009 < 0.05$) و گروه چاق ($P = 0.017 < 0.05$) تفاوت معناداری دارد. به علاوه، هشت هفته تمرین هوازی و مصرف مکمل عصاره سیر و استویا بر تغییرات رفتاری از جمله زمان بی حرکتی، زمان سپری شده در بازوی باز رت های نر ویستار چاق شده با رژیم پرچرب اثر معناداری دارد ($P < 0.05$) ولی اثر این هم افزایی روی تعداد دفعات ورود به بازوی باز معنادار نیست ($P > 0.05$).

بحث

در پژوهش حاضر تأثیر مکمل ورزش هوازی با عصاره سیر، استویا روی تغییرات رفتاری - بافتی مغز در رت های نر ویستار با رژیم پرچرب بررسی شده است. نتایج پژوهش نشان داد که بین زمان بی حرکتی، زمان سپری شده در بازوی باز، تعداد دفعات ورود به بازوی باز در گروه های مختلف رت های ویستار تفاوت معناداری مشاهده شد. در پژوهش های همسو با پژوهش حاضر نشان داده شده است که ورزش در موش های سوری و صحرایی باعث افزایش نوژنز^{۳۷} در ژيروس^{۳۸} در هیپوکمپ

37. Neurogenesis

38. gyrus

39. Octapamine

دقیق‌تر مشخص شود.

همچنین، انجام پژوهش‌هایی با دوزهای مختلف عصاره سیر و استویا، مدت‌زمان‌های متفاوت تمرین، و گروه‌های سنی یا جنسی متنوع‌تر می‌تواند به روشن شدن رابطه دوز-پاسخ و تعیین شرایط بهینه مداخله کمک کند.

نتایج این پژوهش از منظر کاربردی نیز می‌تواند زمینه‌ساز طراحی برنامه‌های ترکیبی مبتنی بر فعالیت بدنی منظم و تغذیه سالم برای کاهش عوارض ناشی از رژیم‌های پرچرب و بهبود سلامت روان و عملکرد عصبی باشد.

پیشنهاد می‌شود که در مطالعات بعدی از نشانگرهای بافت‌شناختی دقیق‌تر در هیپوکمپ و سایر نواحی مغزی استفاده شود تا ارتباط میان تغییرات رفتاری و تغییرات سلولی و مولکولی به‌صورت جامع‌تری تبیین گردد.

نتیجه‌گیری

به نظر می‌رسد که اثر مثبت تمرینات هوازی و مصرف مکمل عصاره سیر و استویا بر بیان ژن‌های دوپامین و نورآدرنالین دارد و خاصیت ضد افسردگی و اضطرابی دارد. از سویی، افزایش دوپامین باعث برانگیختگی مغز می‌گردد. افزایش حساسیت گیرنده‌های دوپامینرژیک در پاسخ به ترشح دوپامین در اثر تمرین ورزشی است. می‌توان با به‌کارگیری تمرینات ورزشی کم‌هزینه و ساده و در راستای بهبودی و حتی پیشگیری از مشکلات چاقی و بیماری‌های مرتبط به تغییرات سایکولوژیکی گام برداشت.

تعارض منافع

هیچ‌گونه تضاد منافی وجود ندارد.

بر افزایش بیان ژن‌های دوپامین، پروتئین دوپامین نداشت؛ اما درصد سلول‌های آپوپتوتیک^{۴۰} را به‌طور معنی‌داری کاهش داد (۳۶) که با نتایج پژوهش حاضر همخوانی ندارد. همچنین نتایج پژوهش حاضر نشان داد که تمرین هوازی روی سطح دوپامین و نورآدرنالین تأثیر معناداری دارد و نتایج پژوهش‌های پیشین، این نتیجه را تأیید می‌کنند (۱۹-۲۱). در تأیید اثربخشی عصاره گیاه استویا روی رفتارهای اضطرابی موش‌ها، نشان داده شده است که خواص مفید استویا منجر به افزایش رفتار ضد اضطرابی و همچنین بهبود حافظه در موش‌های صحرایی نر دیابتی است. در پژوهش دیگری اثر نوروفیزیولوژیکی و القای کننده سیستم عصبی به تأیید رسیده است (۳۸). به‌علاوه، استویا به‌طور قابل توجهی نشانگرهای استرس اکسیداتیو را ۳۰ تا ۵۱ درصد در موش‌های صحرایی ویستار کاهش می‌دهد (۳۹) همچنین نشان داده شده است که استویا اثر ضد افسردگی در موش‌های صحرایی دیابتی دارد (۴۰).

محدودیت‌های پژوهش

این پژوهش در فرآیند انجام پروتکل‌ها با محدودیت‌ها و چالش‌هایی از قبیل حجم کم نمونه‌های ویستارهای نر و از بین رفتن چندین سر رت در حین انجام آزمایش مواجه بود. به‌علاوه، انجام پروتکل‌های تمرینات ورزشی محدودیت‌های فراوانی داشت.

پیشنهادات پژوهش

پیشنهاد می‌گردد که در پژوهش‌های آتی علاوه بر شاخص‌های رفتاری و ژنی، مکانیسم‌های زیستی مرتبط با التهاب، استرس اکسیداتیو، و آنتی‌اکسیدان‌های درون‌زاد مرتبط به موش‌های ویستار بررسی شوند تا مسیرهای احتمالی اثر ورزش و مکمل‌های گیاهی

40. Apoptotic

منابع

- Emmatfar A, Shahsavari A, Tip H. The effect of eight weeks of selected aerobic exercises on depression levels and plasma serotonin concentration in depressed female students aged 18-25 in Aligudarz. *J Biol Sci.* 2012;13:51-62.
- Yazdian MR, Khalaj A, Kalhor N. The effect of caloric restriction and treadmill exercise on reserpine-induced catalepsy in a rat model of Parkinson's disease. *Shefaye Khatam.* 2018;6(4):45-52.
- Llano I, Gerschenfeld HM. Beta-adrenergic enhancement of inhibitory synaptic activity in rat cerebellar stellate and Purkinje cells. *J Physiol.* 1993;468:201-24.
- Rashidi M, Rashidypour A, Ghorbani R, Diyanat H, Shahvaranian M. The comparison of aerobic and anaerobic exercise effects on depression and anxiety in students. *J Sports Biosci.* 2017;9(3):1-10.
- Micheli L, D'Andrea G, Ceccarelli M, Ferri A, Scardigli R, Tirone F. p16Ink4a prevents the activation of aged quiescent dentate gyrus stem cells by physical exercise. *Front Cell Neurosci.* 2019;13:10.
- Tayebi A, Babahaji M, Sadeghi SM, Ebadi A, Eynollahi B. Study of the effect of Hatha Yoga exercises on stress, anxiety and depression among hemodialysis patients. *J Complement Med Res.* 2011;2(4):1-8.
- Jalilvand M, Souri R, Solimanitabar M. The effectiveness of yoga exercises on anxiety and depression in patients with psoriasis. *Shefaye Khatam.* 2021;9(2):60-7.
- Shaokun W, Shiqiang W, Yijie W, Zhihan X. Research progress on the effect of exercise and neurobiological mechanism on depression. *Chin Gen Pract.* 2022;25(27):3443.
- Hosseini SA, Salehi O, Keikhosravi F, Hassanpour G, Ardakani HD, Farkhaie F, et al. Mental health benefits of exercise and genistein in elderly rats. *Exp Aging Res.* 2022;48(1):42-57.
- Morgan AJ, Parker AG, Alvarez-Jimenez M, Jorm AF. Exercise and mental health: an exercise and sports science Australia commissioned review. *J Exerc Physiol Online.* 2013;16(4):1-20.
- Hamidi Parcheklaee S, Fallah Mohammadi Z, Dehghan A, Rezaeefard S. The effect of four weeks of treadmill aerobic exercise on dopamine (DA) and tyrosine hydroxylase (TH) levels in the brain of Parkinsonian rats. In: *First National Conference on Applied Sciences in Sports*; 2017.
- Jafarzadeh Baghan A, Maghsod P, Azarbaijani MA. The effect of four weeks of voluntary exercise training on childhood stress-induced depressive-like behavior and oxidative stress in rats. *J Sports Biosci.* 2019;11(1):63-81.
- Ahmad H, Ahmad S, Hadi T. The effect of eight weeks of selected aerobic exercises on depression levels and plasma serotonin concentration in depressed female students aged 18-25 in Aligudarz. *J Biol Sci.* 2012;13:51-62.
- Perraton LG, Kumar S, Machotka Z. Exercise parameters in the treatment of clinical depression: a systematic review of randomized controlled trials. *J Eval Clin Pract.* 2010;16(3):597-604.
- Ziaie Bigdeli T, Peeri M, Azarbayjani MA. The effect of aerobic exercise and octopamine on the expression of serotonergic, adrenergic, and dopaminergic pathways in the cerebellum of deep-frying oil-treated rats. *Shefaye Khatam.* 2022;10(2):46-56.
- Karimi M, Safapour F. Effect of a period of selected yoga exercises on serum levels of serotonin and dopamine in non-athlete obese women. *J Pract Stud Biosci Sport.* 2018;6(11):73-83.
- Habibian M, Moosavi S, Mahmoody S. Neuroprotective effect of aerobic training against lead-induced oxidative stress in rat cerebellum. *J Gorgan Univ Med Sci.* 2013;15(3):39-45.
- Fatemi I, Pak-Hashemi M, Mohammadi-Nasab M, Kaeidi A, Hakimizadeh E, Hassanipour M. The effects of endurance training in anxiety-like behaviors in rats with polycystic ovarian syndrome. *J Jiroft Univ Med Sci.* 2021;7(4):498-505.
- Keshavarzian F, Doulah A, Rafieirad M. The effect of four weeks of exercise and oleuropein supplementation on oxidative stress in brain tissue in experimental model of Parkinson's disease in rat. *Exp Anim Biol.* 2021;10(2):67-76.

20. Zheng HC, Liu ZR, Li YL, Wang YA, Kong JW, Ge DY, et al. Allium tuberosum alleviates pulmonary inflammation by inhibiting activation of innate lymphoid cells and modulating intestinal microbiota in asthmatic mice. *J Integr Med.* 2021;19(2):158-66.
21. Borgo J, Laurella LC, Martini F, Catalan CAN, Sulsen VP. Stevia genus: phytochemistry and biological activities update. *Molecules.* 2021;26(9):2733.
22. Esfandiyari B, Rezai Shirazi R, Zia Alhagh SJ, Ghorbani S, Asgharpour H. The effect of obesity and supplementation of garlic extract along with aerobic activity on the expression of brain-derived neurogenic factor genes, tyrosine kinase B and short-term memory of male wistar rats. *J Anim Biol.* 2022;14(4):65-75.
23. Garber AK, Lustig RH. Is fast food addictive? *Curr Drug Abuse Rev.* 2011;4(3):146-62.
24. Yin KJ, Xie DY, Zhao L, Fan G, Ren JN, Zhang LL, et al. Effects of different sweeteners on behavior and neurotransmitters release in mice. *J Food Sci Technol.* 2020;57(1):113-21.
25. Shenan NP, Salehi O, Hosseini SA. The effect of resistance training with royal jelly on serotonin and dopamine receptors genes expression in the hippocampus of a rat model of Alzheimer's disease. *J Adv Neurosci Res.* 2021;8(2):1-8.
26. Omid A, Kheyrdel SA. The effect of eight weeks of aerobic training combined with garlic supplementation on anxiety and depression in rats exposed to WIFI electromagnetic waves. *Res Sports Sci Med Plants.* 2021;1(3):47-58.
27. Herring MP, Lindheimer JB, O'Connor PJ. The effects of exercise training on anxiety. *Am J Lifestyle Med.* 2014;8(6):388-403.
28. Taleshi M, Rezaei Shirazi R, Ziaolhagh SJ, Asgharpour H. The effect of garlic and stevia supplementation combined with endurance activity on anxiety-like behaviors in male Wistar rats with obesity induced by a high-fat diet. *Bi-Quarterly J Physiol Mov Health.* 2023;3(2):26-36.
29. Lattari E, Budde H, Paes F, Neto GAM, Appolinario JC, Nardi AE, et al. Effects of aerobic exercise on anxiety symptoms and cortical activity in patients with panic disorder: a pilot study. *Clin Pract Epidemiol Ment Health.* 2018;14:11-25.
30. Ajagannanavar SL, Shamarao S, Battur H, Tikare S, Al-Kheraif AA, Al Sayed MS. Effect of aqueous and alcoholic Stevia (*Stevia rebaudiana*) extracts against *Streptococcus mutans* and *Lactobacillus acidophilus* in comparison to chlorhexidine: an in vitro study. *J Int Soc Prev Community Dent.* 2014;4(Suppl 2):S116-21.
31. de Oliveira AL, de Paula MN, Comar JF, Vilela VR, Peralta RM, Bracht A. Adrenergic metabolic and hemodynamic effects of octopamine in the liver. *Int J Mol Sci.* 2013;14(11):21858-72.
32. Habr SF, Bernardi MM, Conceição IM, Freitas TA, Felicio LF. Open field behavior and intra-nucleus accumbens dopamine release in vivo in virgin and lactating rats. *Psychol Neurosci.* 2011;4(1):115-21.
33. Brown RE, Corey SC, Moore AK. Differences in measures of exploration and fear in MHC-congenic C57BL/6J and B6-H-2K mice. *Behav Genet.* 1999;29(4):263-71.
34. Rahmani G, Farajdokht F, Mohaddes G, Babri S, Ebrahimi V, Ebrahimi H. Garlic (*Allium sativum*) improves anxiety- and depressive-related behaviors and brain oxidative stress in diabetic rats. *Arch Physiol Biochem.* 2020;126(2):95-100.
35. Marschollek C, Karimzadeh F, Jafarian M, Ahmadi M, Mohajeri SM, Rahimi S, et al. Effects of garlic extract on spreading depression: in vitro and in vivo investigations. *Nutr Neurosci.* 2017;20(2):127-34.
36. Yazdan Shenan A, Piri M, Azarbayjani M. The effect of forced and voluntary exercises as a non-pharmacologic factor on modified behaviors due to stress of separation from mother in Wistar rats. *J Motor Learn Sports Dev.* 2018;10(2):243-56.
37. Khakpai F, Naseroleslami M, Moheb-Alian M, Ghanimati E, Abdollah-Pour F, Mousavi-Niri N. Intra-gastrically administration of Stevia and particularly Nano-Stevia reversed the hyperglycemia, anxiety, and memory impairment in streptozotocin-induced diabetic rats. *Physiol Behav.* 2023;263:114100.
38. Pascua MLC, Rubio RMT, Pareja MC. The neuro-physiological effect of Stevia rebaudiana to Imprinted Control Mice (ICR) mice. *Philipp J Sci.* 2014;143(3):321-8.
39. Pozdnyakova Y, Murzatayeva A. Neuroprotective potential of Stevia rebaudiana and *Stachys sieboldii*: effects on oxidative stress and locomotor activity in male rats fed a high-fat, high-sucrose diet.

- Biology (Basel). 2025;14(4):359.
40. Mousavi-Niri N, Naseroleslami M, Ghanimati E, Moheb-Alian M, Abdollahpour F, Khakpai F. Stevia and especially Nano-Stevia induced anti-diabetic, antidepressant, and analgesic effects in streptozotocin-induced diabetic rats. J Diabetes Metab Disord. 2023;22(1):1-12.