

Original Article

## The Effect of Aerobic Training Combined with Garlic Supplementation on Total Antioxidant Capacity and Protein Carbonyl in the Brain Tissue of Aged Rats with Parkinson's Disease

Morteza Hossienzadeh<sup>1</sup>, PhD Candidate; Asieh Abbassi-Dalooi<sup>2\*</sup>, PhD; Seyed Ali Hoseini<sup>3</sup>, PhD; Ahmad Abdi<sup>2</sup>, PhD

<sup>1</sup>PhD Candidate, Department of exercise physiology, Ayatollah Amoli Branch, Islamic Azad University, Amol, Iran

<sup>2</sup>Associate Professor, Department of exercise physiology, Ayatollah Amoli Branch, Islamic Azad University, Amol, Iran

<sup>3</sup>Professor, Department of Sports Physiology, Marvdasht Branch, Islamic Azad University, Marvdasht, Iran

### Article Information

#### Article History:

Received: Nov. 01, 2023

Accepted: Nov. 07, 2023

#### \*Corresponding Author:

Asieh Abbassi-Dalooi, PhD;  
Associate Professor, Department of  
Sport Physiology Faculty of Physical  
Education and Sport Sciences  
Ayatollah Amoli Branch, Islamic Azad  
University, Amol, Iran  
Email: [abbasi.dalooi@gmail.com](mailto:abbasi.dalooi@gmail.com)

### Abstract

**Introduction:** Parkinson's disease is the second most common neurodegenerative disease after Alzheimer's disease. Therefore, the present research aims to evaluate the effect of eight weeks of aerobic training combined with garlic supplementation on brain tissue's total antioxidant capacity and carbonyl protein in elderly rats with Parkinson's disease.

**Methods:** In this experimental study, 40 male Sprague Dawley breed Parkinsonian rats, treated with 2 mg/kg of reserpine, were divided into four groups of eight rats each. The groups included Reserpine, Aerobic training, Garlic supplement, Aerobic training and a healthy control group. Aerobic training was performed for eight weeks, five sessions per week, with a duration of 15 to 48 minutes at a speed of 10 to 24 meters per minute. Additionally, a daily garlic supplement of 500 mg/kg was administered by gavage. All statistical operations were performed using SPSS version 26 software. One-way analysis of variance and Tukey's post hoc test were used to analyze the data.

**Results:** Protein carbonyl values in the Aerobic Training, Garlic, and Aerobic Training + Garlic groups were significantly lower than the reserpine group ( $P=0.001$ ). In addition, it was significantly lower in the Aerobic Training + Garlic group than in the Garlic group ( $P=0.02$ ). Also, total antioxidant capacity values in the Garlic, Aerobic, and Aerobic Training groups were significantly lower than in the reserpine group ( $P=0.001$ ).

**Conclusion:** The results of the present study suggest that exercise combined with garlic supplementation is an effective treatment method for modulating oxidative stress and protein oxidation in rats with Parkinson's disease.

**Keywords:** Parkinson's disease, Exercise, Garlic, Antioxidants, Protein carbonylation

#### Please cite this article as:

Hossienzadeh M, Abbassi-Dalooi A, Hoseini SA, Abdi A. The Effect of Aerobic Training Combined with Garlic Supplementation on Total Antioxidant Capacity and Protein Carbonyl in the Brain Tissue of Aged Rats with Parkinson's Disease. *Sadra Med. Sci. J.* 2024; 12(3): 321-329.



## مقاله پژوهشی

## اثر مکمل یاری سیر و ۸ هفته تمرین هوازی بر ظرفیت آنتی اکسیدانی تام و پروتئین کربونیل در بافت مغز موش های صحرایی سالمند مبتلا به پارکینسون

مرتضی حسین زاده<sup>۱</sup>، آسیه عباسی دلویی<sup>۲\*</sup>، سید علی حسینی<sup>۳</sup>، احمد عبدی<sup>۴</sup>

<sup>۱</sup>دانشجوی دکترا، گروه فیزیولوژی ورزشی واحد آیت الله آملی، دانشگاه آزاد اسلامی، آمل، ایران  
<sup>۲</sup>دکترای تخصصی، گروه فیزیولوژی ورزشی واحد آیت الله آملی، دانشگاه آزاد اسلامی، آمل، ایران  
<sup>۳</sup>دکترای تخصصی، گروه فیزیولوژی ورزشی واحد مرودشت، دانشگاه آزاد اسلامی، مرودشت، ایران

## چکیده

## اطلاعات مقاله

تاریخچه مقاله:

تاریخ دریافت: ۱۴۰۲/۰۷/۰۹

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۲/۰۷/۱۵

\*نویسنده مسئول:

آسیه عباسی دلویی

دکترای تخصصی، گروه فیزیولوژی ورزشی واحد آیت الله

آملی، دانشگاه آزاد اسلامی، آمل، ایران

پست الکترونیکی: [abbasidalooi@gmail.com](mailto:abbasidalooi@gmail.com)

**مقدمه:** بیماری پارکینسون بعد از بیماری آلزایمر، شایع ترین بیماری مخرب دستگاه عصبی است. با توجه به اهمیت تحقیقات پیرامون این بیماری، هدف از پژوهش حاضر، ارزیابی تأثیر هشت هفته تمرین هوازی همراه با مکمل سیر بر ظرفیت آنتی اکسیدانی تام و پروتئین کربونیل بافت مغز در موش های صحرایی سالمند مبتلا به پارکینسون شده بود.

**مواد و روش ها:** در این مطالعه تجربی ۴۰ سر موش صحرایی نر نژاد اسپراگو-داولی پارکینسونی شده mg/kg ۲ رزپین به ۵ گروه و در هر گروه ۸ سر موش صحرایی قرار گرفت. گروه ها شامل رزپین، تمرین هوازی، مکمل سیر، تمرین هوازی+ مکمل سیر و گروه کنترل سالم بود. تمرین هوازی به مدت هشت هفته، پنج جلسه در هفته و مدت ۱۵-۴۸ دقیقه با سرعت ۱۰-۲۴ متر بر دقیقه اجرا شد. مکمل سیر نیز روزانه mg/kg ۵۰۰ به صورت گاواژ مصرف شد. کلیه عملیات آماری با استفاده از نرم افزار SPSS نسخه ۲۶ انجام شد. برای تجزیه و تحلیل داده ها از آزمون آنالیز واریانس یک راهه و آزمون تعقیبی توکی استفاده شد.

**یافته ها:** مقادیر پروتئین کربونیل در گروه های سیر، تمرین هوازی و تمرین هوازی+ سیر به طور معنی داری کمتر از گروه رزپین بود ( $P=۰/۰۰۱$ ). علاوه بر این در گروه تمرین هوازی+ مکمل سیر به طور معنی داری کمتر از گروه مکمل سیر بود ( $P=۰/۰۰۲$ ). همچنین مقادیر ظرفیت آنتی اکسیدانی تام در گروه های سیر، تمرین هوازی و تمرین هوازی+ سیر به طور معنی داری کمتر از گروه رزپین بود ( $P=۰/۰۰۱$ ).

**نتیجه گیری:** با توجه به نتایج حاصل از مطالعه حاضر به نظر می رسد که انجام تمرین ورزشی به همراه مصرف مکمل سیر، شیوه درمانی مؤثری جهت تعدیل استرس اکسایشی و اکسیداسیون پروتئین در موش های مبتلا به پارکینسون بوده است.

**کلمات کلیدی:** بیماری پارکینسون، ورزش، سیر، آنتی اکسیدان، پروتئین کربونیل

لطفاً این مقاله را به این صورت استناد کنید:

حسین زاده م، عباسی دلویی آ، حسینی س ع، عبدی ا. اثر تمرین هوازی و مکمل سیر بر بیماری پارکینسون. مجله علوم پزشکی صدرا. دوره ۱۲، شماره ۲، تابستان ۱۴۰۳، صفحات ۳۲۱-۳۲۹.

مناسبی برای پیشگیری و درمان این بیماری‌ها هستند. لذا با توجه به عوارض جانبی داروهای سنتتیک<sup>۱۹</sup> در طولانی مدت، برخی محققان به نقش فعالیت‌های بدنی در بهبود عملکرد جسمانی و روان‌شناختی متعاقب سالمندی و اختلالات نوروژنراتیو اشاره نموده‌اند (۵). فعالیت‌های ورزشی وابسته به نوع و شدتی که دارند، موجب سازگاری‌های مناسبی در سیستم عصبی مرکزی می‌شوند، به نظر می‌رسد افزایش رادیکال‌های آزاد طی فعالیت‌های ورزشی موجب تحریک سیستم آنتی‌اکسیدانی، و افزایش ظرفیت آنتی‌اکسیدانی تام در بیماری‌های پارکینسون و آلزایمر می‌گردند (۶).

در زمینه تأثیر تمرین ورزشی بر فعالیت‌های آنزیم‌های اکسایشی و ضد اکسایشی<sup>۲۰</sup>، اطلاعات ضد و نقیضی وجود دارد، اما به نظر می‌رسد ورزش با ایجاد تعادل وضعیت اکسیداسیون و احیا، در بهبود عملکرد مغزی نقش دارد. ورزش کردن مقاومت علیه استرس اکسایشی را افزایش می‌دهد و بهبود استرس اکسایشی را تسریع می‌کند (۷). آکسو<sup>۲۱</sup> و همکاران تأثیر فعالیت بدنی حاد و مزمن را بر تعادل اکسیدانی آنتی‌اکسیدان در نقاط گوناگون مغز بررسی کردند و اشاره نمودند که در نتیجه فعالیت بدنی در نمونه‌های حیوانی سالم، ظرفیت آنتی‌اکسیدانی مغز افزایش می‌یابد (۳). اما سانگستاد<sup>۲۲</sup> و همکاران بعد از شش هفته تمرین‌های تناوبی شدید، در میزان ظرفیت تام آنتی‌اکسیدانی رت‌های سالم تفاوت معناداری مشاهده نکردند (۸). همچنین در برخی مطالعات میزان پروتئین کربونیل<sup>۲۳</sup> بعد از تمرین در مقایسه با گروه کنترل کاهش معناداری داشت (۹).

با اینکه ورزش اثر مطلوبی بر سیستم عصبی دارد، اما تأثیر ورزش بر سیستم اکسیدان-آنتی‌اکسیدانی به شدت و طول دوره تمرین وابسته است و این احتمال وجود دارد که تمرینات ورزشی شدید و کوتاه مدت منجر به افزایش گونه‌های فعال اکسیژن در سلول شوند (۱۰). از این رو محققان حوزه تغذیه ورزشی استفاده از آنتی‌اکسیدان‌های طبیعی و گیاهان دارویی را در کنار ورزش توصیه می‌کنند (۱۱). از بین این گیاهان دارویی گیاه سیر، گیاهی یک‌ساله با نام علمی *L. Allium sativum* از خانواده پیازها است که در بخش‌های زیادی از جهان می‌روید. این گیاه دارویی به دلیل دارا بودن ایزوفلاون‌ها<sup>۲۴</sup>، انواع ویتامین‌ها و

بیماری پارکینسون<sup>۱</sup> بعد از آلزایمر یکی از شایع‌ترین بیماری‌های نوروژنراتیو<sup>۲</sup> است. لرزش در حالت استراحت، کندی حرکت<sup>۳</sup>، سختی عضلات و سختی در شروع حرکت از نشانه‌های بارز این بیماری و عامل اختلالات حرکتی و تخریبگر در سیستم عصبی است (۱) مطالعات نشان می‌دهند افزایش رادیکال‌های آزاد سیتوزولی<sup>۴</sup> متعاقب کاهش کارایی میتوکندری<sup>۵</sup> عامل اصلی ضعف سیستم آنتی‌اکسیدانی است، زیرا این امر منجر به افزایش نسبت اکسیدان‌ها نسبت به آنتی‌اکسیدان‌ها می‌گردد. در نتیجه رادیکال‌های آزاد که تمایل پیوند با مواد اطراف خود را دارند به لیپیدهای ساختاری، پروتئین‌ها، غشای اندامک‌های درون سلول و حتی DNA<sup>۶</sup> آسیب می‌زنند، به طوری که در نهایت سطوح مالون دی‌آلدئید (MDA<sup>۷</sup>) و پروتئین کربونیل (PC<sup>۸</sup>) افزایش، و از آن سو مقادیر گلوکاتایون پراکسیداز (GPx<sup>۹</sup>)، سوپراکسید دیسموتاز (SOD<sup>۱۰</sup>) و گلوکاتایون - S (GSH<sup>۱۱</sup>) کاهش می‌یابند (۲)؛ بنابراین، امروزه در کلینیک‌ها در مراحل اولیه بیماری پارکینسون<sup>۱</sup> درمان‌های آنتی‌اکسیداتیو<sup>۱۲</sup> مطرح است. یکی از روش‌های درمانی برای کاهش دادن اثرهای استرس اکسیداتیو و محافظت از نورون‌های دوپامینرژیک<sup>۱۳</sup> در بیماری پارکینسون، استفاده از شاخص‌های آنتی‌اکسیدانی است. ارزیابی سطح مالون دی‌آلدئید (MDA) به عنوان شاخص پراکسیداسیون لیپیدی<sup>۱۴</sup> و ظرفیت آنتی‌اکسیدانی تام (TAC<sup>۱۵</sup>) سوکسینات دهیدروژناز<sup>۱۶</sup> و کاتالاز<sup>۱۷</sup> به عنوان پاسخ آنتی‌اکسیدان‌های بدن، از جمله روش‌های ارزیابی استرس اکسیداتیو محسوب می‌شوند (۳). همچنین در مطالعه‌ای افزایش PC در هیپوکامپ<sup>۱۸</sup> افراد مبتلا به پارکینسون گزارش شده است (۴).

با سالمندی و افزایش مرگ‌ومیر ناشی از بیماری‌های نوروژنراتیو، محققان همواره دنبال یافتن روش‌های

1. Parkinson
2. Neurodegeneration
3. Bradykinesia
4. Cytosolic free radicals
5. Mitochondria
6. Deoxyribonucleic acid
7. Malondialdehyde
8. Protein Carbonylation
9. Glutathione peroxidase
10. Superoxide dismutase
11. Glutathione - S
12. Antioxidant treatments
13. Dopaminergic neurons
14. Lipid peroxidation
15. Total antioxidant capacity
16. Succinate dehydrogenase
17. Catalase
18. Hippocampus

19. Synthetic drugs

20. Oxidative and antioxidant enzymes

21. Aksu

22. Songstad

23. Protein carbonyl

24. Isoflavones

شد. در ادامه موش‌های صحرایی برای مدت یک هفته برای سازگاری در محیط در آزمایشگاه فیزیولوژی ورزشی این واحد دانشگاهی نگهداری شدند.

### شیوه اجرا

موش‌های صحرایی در روز هشتم در حالت ۱۲ ساعت ناشتایی تحت تزریق ۲ میلی‌گرم بر کیلوگرم رزپین<sup>۲۸</sup> تهیه شده از شرکت سیگما آلدریچ آمریکا<sup>۲۹</sup> قرار گرفتند. برای اطمینان از ابتلا به بیماری پارکینسون موش‌های صحرایی در طول ۱۴ روز پس از تزریق مورد بررسی قرار گرفتند و با مشاهده علائم بالینی مانند اضطراب، پرخاشگری، خونریزی اطراف چشم، پیچ‌وتاب‌های دمی، و عدم تعادل در راه رفتن، از ابتلا به بیماری آن‌ها اطمینان حاصل شد (۱۵).

سپس موش‌های صحرایی بیمار بر اساس توان حرکتی و آزمون تعادل (برای همگن نمودن گروه‌ها) به گروه‌های ۸ تایی کنترل رزپین (Res)، تمرین هوایی (AT<sup>۳۰</sup>)، مکمل سیر (G<sup>۳۱</sup>) و تمرین هوایی + مکمل سیر (AT + G<sup>۳۲</sup>) تقسیم شدند. همچنین برای بررسی اثرات القای بیماری پارکینسون بر متغیرهای تحقیق تعداد ۸ سر موش صحرایی سالم در گروه کنترل سالم (HC)<sup>۳۳</sup> قرار داده شدند.

تمرین هوایی در این تحقیق به مدت هشت هفته، پنج جلسه در هفته در گروه دوم و پنجم انجام شد. برای این منظور ابتدا موش‌های صحرایی برای ۵ دقیقه با سرعت ۸ متر بر دقیقه گرم کردند. در ادامه در هفته اول موش‌های 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 (۱۵).

برای تهیه مکمل سیر مورد نیاز، پس از تهیه سیر مرغوب برای آماده‌سازی آب سیر، حبه‌های سیر تازه به دقت پوست گرفته و شسته شد، سپس با استفاده از اسکالپل<sup>۳۴</sup> به قطعات ریزتر تقسیم شد. در ادامه ۱۰۰ گرم سیر تازه با ۲۰۰ میلی‌لیتر آب مقطر مخلوط و در دستگاه مخلوط‌کن قرار گرفت. تا مخلوطی یکنواخت و شیرین‌رنگ به دست آید، سپس مخلوط به مدت

ساپونین‌ها<sup>۲۵</sup> اثرات آنتی‌اکسیدانی قوی دارد. مطالعات نشان داده‌اند که ترکیبات سیر می‌توانند منجر به خنثی‌سازی رادیکال‌های آزاد و کاهش عوامل التهابی شوند (۱۲). نتایج مطالعات دیگر حاکی از آن است که سیر با برخورداری از اثرات ضد اکسایشی می‌تواند ضمن مقابله با اثرات نامطلوب فشار اکسایشی ناشی از بیماری‌ها، باعث کاهش شاخص آسیب‌های غشای سلولی مانند مالون دی‌آلدهید، کراتین کیناز<sup>۲۶</sup> و افزایش ظرفیت آنتی‌اکسیدانی تام (TAC) شود (۱۳). در تحقیق دیگری نشان داده شد که مکمل‌دهی کوتاه‌مدت بر شاخص کربونیل در حالت پایه، تأثیر معناداری دارد (۱۴).

اطلاعات موجود نشان می‌دهد تمرین با شدت متوسط می‌تواند از طریق افزایش دفاع آنتی‌اکسیدانی منجر به کاهش استرس اکسیداتیو شود و سیر، با خواص آنتی‌اکسیدانی و ضدالتهابی خود، ممکن است با کاهش استرس اکسیداتیو و التهاب، اثرات محافظت‌کننده عصبی تمرین را افزایش دهد. اگرچه نقش مطلوب هر کدام از این مداخله‌ها (سیر و تمرینات ورزشی) به‌تنهایی بررسی شده‌اند، اما تاکنون پژوهشی به بررسی هم‌زمان این دو متغیر در زمینه بیماری پارکینسون نپیداخته است. همچنین با توجه به نیاز توسعه استراتژی‌های درمانی برای جلوگیری یا درمان عوارض مرتبط با پارکینسون در سالمندان، انجام مطالعه بنیادی در این زمینه ضروری به نظر می‌رسد، لذا هدف مطالعه حاضر بررسی اثر هشت هفته تمرین هوایی همراه با مکمل سیر بر ظرفیت آنتی‌اکسیدانی تام و پروتئین کربونیل بافت مغز در موش‌های صحرایی سالمند پارکینسونی بود.

## مواد و روش‌ها

### نوع مطالعه

مطالعه حاضر یک مطالعه تجربی، از نوع بنیادی و با طرح پس‌آزمون همراه با گروه کنترل بود.

### جامعه آماری

برای انجام این تحقیق ابتدا تعداد ۴۰ سر موش صحرایی نر نژاد اسپراگو-داولی<sup>۲۷</sup> با وزن  $250 \pm 20/100$  گرم و سن ۱۶ ماه از مرکز پرورش و تکثیر حیوانات آزمایشگاهی دانشگاه آزاد اسلامی واحد مرودشت تهیه

28. Reserpine

29. Sigma Aldrich USA

30. Aerobic training

31. Garlic

32. Training +Garlic

33. Healthy Control

34. Scalpel

25. Saponins

26. Creatine kinase

27. Asparagus-dauli

و برای رسم منحنی استاندارد استفاده شد. با استفاده از این منحنی و معادله TAC نمونه‌های پلاسما محاسبه گردید. هر نمونه دو بار تهیه شده و در دستگاه الیزا ریدر با طول موج ۴۹۰ نانومتر خوانده شد. از میانگین دو بار به‌عنوان جذب نوری برای محاسبه استفاده شد.

### ملاحظات اخلاقی

تمام اصول اخلاقی کار با حیوانات آزمایشگاهی در این تحقیق بر اساس معاهده هلسینکی<sup>۴۱</sup> بود. در تمام دوره تحقیق حیوانات در شرایط استاندارد از نظر دما (۲۲ تا ۲۴ درجه سانتی‌گراد)، رطوبت (۵۵ تا ۶۰ درصد)، چرخه روشنایی و تاریکی (۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی) که توسط دایمر تنظیم می‌شد در قفس‌های شفاف با قابلیت شست‌وشو نگهداری می‌شدند و دسترسی به آب و غذای ویژه حیوانات آزادانه بود. این پژوهش تحت نظارت کمیته اخلاق در پژوهش‌های زیست پزشکی دانشگاه آزاد واحد آیت‌الله املی با کد مصوب IR.IAU.AMOL.REC.1402.069 انجام شد.

### آنالیز آماری

کلیه عملیات آماری با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۶ انجام شد. ابتدا برای بررسی نحوه توزیع داده‌ها از آزمون شاپیرو-ویلک<sup>۴۲</sup> استفاده شد. سپس با توجه به نرمال بودن توزیع داده‌ها برای بررسی تفاوت بین گروه‌ها از آزمون آنالیز واریانس یک‌راهه<sup>۴۳</sup> استفاده شد و برای تعیین محل تفاوت بین گروه‌ها و مقایسه زوجی گروه‌ها از آزمون تعقیبی توکی<sup>۴۴</sup> در نرم‌افزار Graph Pad PRISM 9.0.0 استفاده شد. همچنین سطح معنی‌داری برای تمام تجزیه و تحلیل‌ها ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

### یافته‌ها

نتایج آزمون آنالیز واریانس یک‌راهه نشان داد تفاوت معنی‌داری در مقادیر PC ( $P=0/001$ ) و TAC ( $P=0/001$ ) وجود دارد.

نتایج آزمون تعقیبی توکی نشان داد PC در گروه رزپین به‌طور معناداری بیشتر از گروه کنترل (شکل ۱) و TAC در گروه رزپین به‌طور معناداری کمتر از گروه کنترل بود ( $P=0/001$ ) (شکل ۲)؛ تمرین هوازی موجب

۴۸ ساعت در محیط آزمایشگاه نگهداری شد و پس از آن از پارچه‌های صافی گذشت و آب سیر حاصل در ظروف شیشه‌ای آزمایشگاهی پهن و تمیز ریخته شد و در انکوباتور با دمای ۳۸ درجه سانتی‌گراد قرار گرفت تا آب همراه آن تبخیر گردید و ماده جامد در کف ظرف سفیدرنگ باقی بماند، سپس از این ماده سفیدرنگ روزانه ۵۰۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم از وزن بدن موش‌های صحرایی یک‌بار در روز به روش گاواژ<sup>۳۵</sup> خوراندن شد (۱۶).

### نمونه‌گیری و آزمایش

۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرینی و در حالت ۱۲ ساعت ناشتایی، ابتدا موش‌های صحرایی با استفاده از کتامین<sup>۳۶</sup> (۵۰ mg/kg) و زایلوزین<sup>۳۷</sup> (۲۰ mg/kg) تهیه‌شده از شرکت آلفاسان هلند<sup>۳۸</sup> بی‌هوش شدند. بعد از اطمینان از بی‌هوشی کامل موش‌های صحرایی توسط آزمون‌های حس درد و فشردن پا، ابتدا حفره جمجمه‌ای موش‌های صحرایی با استفاده از کاتر شکافته شد و سپس بخش قشر خاکستری مغز موش‌های صحرایی به دقت جدا گردید. بافت‌های مغز بلافاصله پس از استخراج در کرایوتیوپ‌های<sup>۳۹</sup> ویژه نگهداری بافت قرار داده و سپس به دمای ۷۰- منقل شدند. در این تحقیق برای اندازه‌گیری مقادیر پروتئین کربونیل از کیت KCAR-96, KiaZist ساخت کشور ایران با مقیاس ۱۰mg/ml اندازه‌گیری شد. پس از رقت سازی نمونه، محلول Streptomycin Sulphat ۱۰٪ به ۱۰۰ μL نمونه اضافه و ورتکس شد. سپس در ۶۰۰۰g به مدت ۱۵ دقیقه در دمای ۴°C سانتریفیوژ شد و سوپرناتانت<sup>۴۰</sup> گردید و به آن ۱۰۰ μL از DNP H Reagent اضافه شد و در تاریکی دقیقاً به مدت ۱۰ دقیقه انکوبه و در نهایت جذب محلول در طول موج ۳۷۵ نانومتر قرائت گردید و میزان پروتئین کربونیل با استفاده از فرمول زیر محاسبه شد:

$$C \text{ (nmol/ well)} = OD \text{ 375 nm} / 6.364 \times 100$$

$$CP = C / P \times \text{Dilution Factor Of Sample}$$

مقادیر TAC با کیت تجاری ZellBio ساخت کشور آلمان با کد اقتصادی ZB-MDA-96A با مقیاس ۰,۱ μM اندازه‌گیری شد. مطابق بت دستور شرکت سازنده کیت، رقت‌های سریالی محلول استاندارد تهیه

35. Gavage

36. Ketamine

37. Xylosin

38. Alfasan Netherlands Company

39. Cryotypes

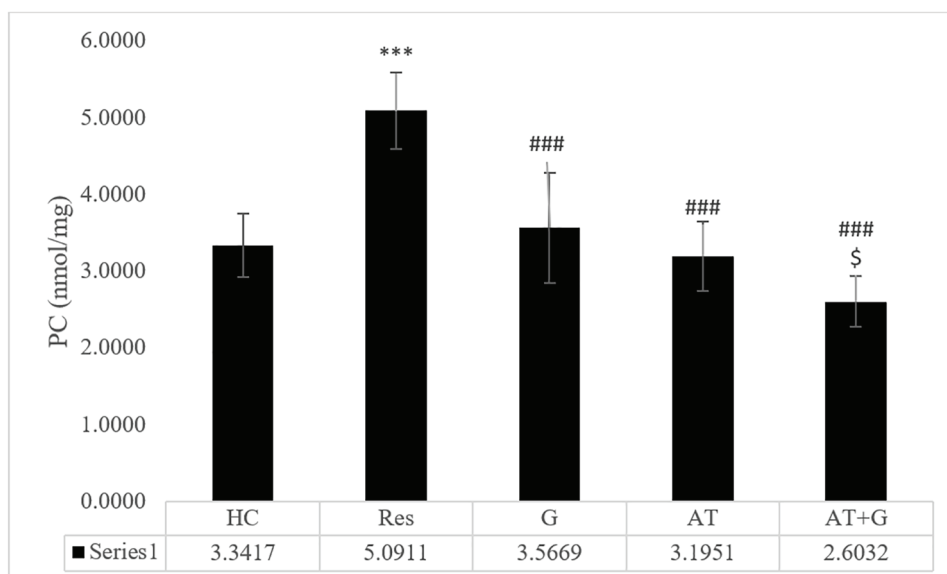
40. Supernatant

41. Helsinki Treaty

42. Shapiro-Wilk test

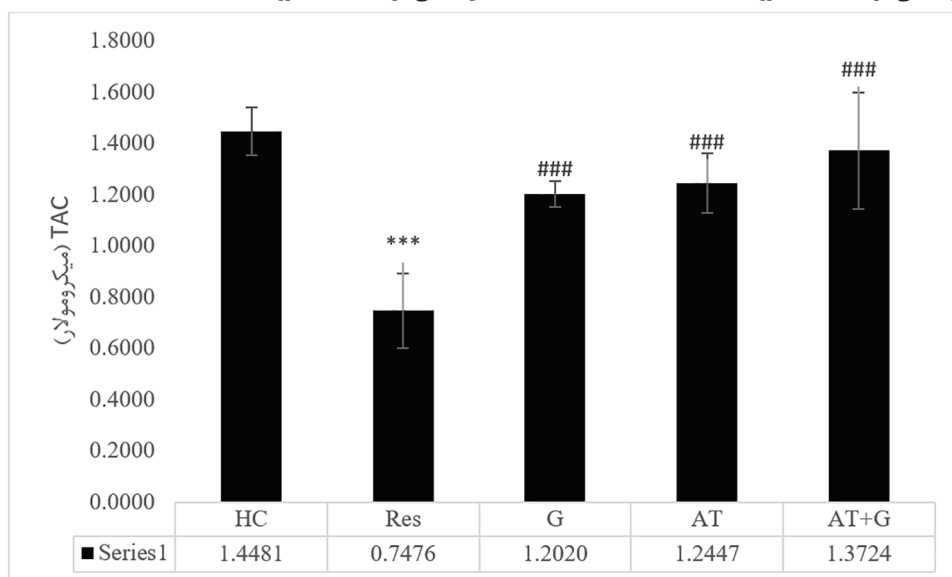
43. One-way ANOVA

44. Tukey test



شکل ۱. مقادیر پلاسما PC در بافت مغز موش‌های صحرایی در گروه‌های مورد مطالعه.

PC: Protein Carbonylation. HC: healthy control. Res: reserpine. G: Garlic. AT: Aerobic traini. AT+G: Aerobic training + Garlic.  $^{***}$ : افزایش معنی‌دار نسبت به گروه HC،  $^{###}$ : کاهش معنی‌دار نسبت به گروه HC ( $P \leq 0/001$ ).



شکل ۲. مقادیر پلاسما TAC در بافت مغز موش‌های صحرایی در گروه‌های مورد مطالعه.

TAC: total antioxidant capacity. HC: healthy control. Res: reserpine. G: Garlic. AT: Aerobic traini. AT+G: Aerobic training + Garlic.  $^{***}$ : کاهش معنی‌دار نسبت به گروه HC،  $^{###}$ : افزایش معنی‌دار نسبت به گروه Res ( $P \leq 0/001$ ).

و آسیب ناشی از آن محافظت کند. در بررسی‌های کلینیکی و تجربی مربوط به بیماری پارکینسون، افزایش استرس اکسایشی و اختلال در ظرفیت آنتی‌اکسیدانی نشان داده شده است (۱۷). محققان در یک مطالعه متا آنالیز نشان داده‌اند که تمرین هوازی و تمرین مقاومتی با شدت پایین منجر به کاهش پراکسیداسیون لیپیدی و بهبود آنتی‌اکسیدان‌ها می‌شود (۱۸). در تمرینات ورزشی با شدت بالا، فشار اکسایشی تا حدی افزایش می‌یابد، ولی در طولانی‌مدت سبب افزایش فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی در بافت مغز جوانان می‌شود (۱۹). اکثر مطالعات پیشین نشان داده‌اند که تمرینات هوازی با شدت‌های متوسط می‌توانند منجر به افزایش

افزایش مقادیر TAC ( $P=0/001$ ) و کاهش PC ( $P=0/001$ ) و مکمل سیر موجب افزایش مقادیر TAC ( $P=0/001$ ) و کاهش PC ( $P=0/001$ ) و همچنین تمرین هوازی + مکمل سیر موجب افزایش مقادیر TAC ( $P=0/001$ ) و کاهش PC ( $P=0/001$ ) در بافت مغز موش‌های صحرایی مبتلا به پارکینسون گردید.

## بحث

افزایش ظرفیت آنتی‌اکسیدانی که در نتیجه فعالیت بدنی در بیماران پارکینسون ایجاد می‌شود، می‌تواند سیستم عصبی این بیماران را در برابر استرس اکسایشی

فعالیت آنتی‌اکسیدانی شوند.

در این مطالعه مشخص شد که غلظت PC، به‌عنوان بیومارکر آسیب اکسیداسیون پروتئین‌ها، پس از اجرای تمرینات هوازی کاهش چشمگیری پیدا می‌کند. فعالیت ورزشی با بهبود آنزیم‌های سوخت‌وسازی فسفریلاسیون اکسایشی، افزایش بیان آنتی‌اکسیدان‌ها و کاهش اکسیداسیون پروتئین‌ها به افزایش پلاستیسته نوروئی، افزایش بیان عوامل رونوشت هسته‌ای و افزایش بیان گیرنده‌های کنترل درد در سیستم عصبی مرکزی می‌شوند (۵). پارک<sup>۴۵</sup> و همکاران در مطالعه‌ای اثر تمرین هوازی و بی‌هوازی را بر میزان پروتئین کربونیل بررسی کردند. نتایج نشان داد میزان پروتئین کربونیل در دو گروه تفاوت معناداری نداشت ولی گروه‌های تمرینی در مقایسه با گروه کنترل کاهش معناداری داشت (۹) با توجه به اینکه در تحقیق حاضر از تمرین هوازی استفاده شده، بنابراین با نتایج تحقیق ذکر شده، همسو است.

محققان نشان دادند که مصرف مکمل سیر منجر به افزایش آنتی‌اکسیدان‌ها می‌شود و منجر به کاهش بیان عوامل التهابی در بافت مغز می‌شود (۲۰). مکمل سیر با تأثیر بر ظرفیت ضد اکسایشی تام می‌تواند موجب کاهش تخریب DNA شود (۲۱). محققان نشان داده‌اند که مصرف سیر می‌تواند با بهبود نیم‌رخ چربی، بهبود متابولیسم سوبستراهای انرژی میزان رادیکال‌های آزاد را کم کند و از این مسیر از ابتلا به اختلالات شناختی پیشگیری نماید (۲۱). بنابراین مطالعه حاضر نیز در تأیید مطالعات پیشین اثرات آنتی‌اکسیدانی گیاه سیر را نشان داده است، با این تفاوت که در مطالعه حاضر بررسی این آنتی‌اکسیدان‌ها در بافت مغز متعاقب ابتلا به پارکینسون در موش‌های صحرایی سالمند مورد بررسی قرار گرفته بود. همچنین نتایج تحقیق نشان داد مکمل سیر موجب کاهش معنی‌دار پروتئین کربونیل شد.

آویس<sup>۴۶</sup> و همکاران در تحقیقی به بررسی اثر سیر بر آنتی‌اکسیدان انسان پرداختند. آزمودنی‌ها سیر را با دوز روزانه ۰/۱ گرم بر کیلوگرم وزن بدن به مدت یک ماه مصرف کردند. نتایج نشان داد که فعالیت برخی آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی افزایش می‌یابد و نشان می‌دهد مصرف سیر، سبب کاهش واکنش‌های اکسیداسیون می‌شود. در مطالعه‌ای دیگر پراسد<sup>۴۷</sup> و همکاران اثر مکمل سیر بر اکسیداتیو موش‌های

دیابتی بررسی کرده‌اند و مکمل سیر را روزانه ۶۰ میلی‌گرم بر وزن بدن مصرف کردند. نتایج نشان داد مکمل سیر باعث مهار اکسیداتیو در موش‌های دیابتی می‌شود. (۲۲ و ۲۳). با اینکه در تحقیق حاضر پروتکل‌ها روی مدل حیوانی و بیماری پارکینسون صورت گرفته و دوز مصرفی سیر و مدت‌زمان آن با مطالعات ذکر شده، متفاوت است؛ ولی نتایج تحقیق ذکر شده با تحقیق حاضر همسو است.

سازوکار تأثیرگذار سیر در کاهش پروتئین کربونیل به این صورت است که سیر از راه افزایش آنزیم‌های ضد اکسایشی و نیز کاهش سوپراکسید موجب کاهش تخریب پروتئینی می‌شود. همچنین، سیر با تأثیر بر ظرفیت ضد اکسایشی تام می‌تواند موجب کاهش آسیب پروتئینی شود. سازوکار احتمالی پیشنهاد شده درباره آثار مکمل سیر بر افزایش ظرفیت ضد اکسایشی تام بدین صورت است که سیر با افزایش ضد اکسایشی‌های درون سلولی مانند بیلی روبین، اسید اوریک و آلبومین می‌تواند ظرفیت و توان ضد اکسایشی تام را افزایش دهد (۲۲). با این وجود برای روشن شدن تأثیر مکمل سیر بر شاخص‌های مربوط به ضد اکسایشی تحقیقاتی بیشتری ضرورت دارد.

علاوه بر این تعامل تمرین و مکمل سیر بر کاهش PC مطلوب‌تر از اثر تمرین بود. به نظر می‌رسد مسیرهای مشابهی در این زمینه وجود دارند که این دو مداخله در آن مشارکت می‌نمایند. بنابراین اثر هم‌زمان مطلوب تمرین و مکمل سیر بر افزایش TAC، می‌تواند تقویت مسیرهای مشابه ذکر شده باشد.

در مطالعه سانگستاد<sup>۴۸</sup> و همکاران بعد از شش هفته تمرین‌های تناوبی شدید در میزان ظرفیت تام آنتی‌اکسیدانی رت‌های سالم تفاوت معناداری مشاهده نشد (۸) که با نتایج این پژوهش همسو نیست.

با توجه به اینکه پژوهشی در خصوص تأثیر مکمل سیر و تمرین هوازی هم‌زمان، مشابه متغیرهای این تحقیق صورت نگرفته است، ولی یافته محققان نشان می‌دهد که اگرچه تمرین تناوبی شدید و مکمل دهی ویتامین E اثرات مطلوبی بر برخی شاخص‌های فیزیولوژیک دارند، اما تغییرات فیزیولوژیک بیشتر به تمرین تناوبی وابسته است (۲۴).

### محدودیت‌های پژوهش

با توجه به نقش NRF<sup>۴۹</sup>ها در بیان آنتی‌اکسیدان‌ها، عدم ارزیابی پروتئین‌های بالادست و پایین‌دست بیان

48. Songstad

49. Nuclear Respiratory Factor

45. Park

46. Avci

47. Prasad

## نتیجه‌گیری

به نظر می‌رسد تمرین و مکمل سیر هم به تنهایی و هم به‌طور سینرژیستی<sup>۵۰</sup> بر بهبود آنتی‌اکسیدان و کاهش استرس اکسیداتیو و کاهش اکسیداسیون پروتئین در بافت مغز موش‌های صحرایی مبتلا به پارکینسون اثرات مطلوب دارند.

## تشکر و قدردانی

از تمامی کسانی که در انجام این تحقیق همکاری نمودند، تشکر و قدردانی می‌گردد.

## تضاد منافع

هیچ‌گونه تضاد منافی وجود ندارد.

50. Synergistic

آنتی‌اکسیدان‌ها از محدودیت‌های مطالعه حاضر بوده است و با توجه به نیاز به اطمینان از نتایج، به نظر می‌رسد عدم ارزیابی پاتولوژی و میکروسکوپی بافت مغز از دیگر محدودیت‌های این مطالعه است.

## پیشنهادات پژوهش

پیشنهاد می‌گردد در مطالعات آتی مسیرهای رونویسی آنتی‌اکسیدانی در بافت مغز ارزیابی شوند، همچنین در کنار بررسی‌های فیزیولوژیک، ارزیابی پاتولوژیک نیز صورت گیرد. به‌طور کلی لزوماً نتایج این تحقیق برای انسان قابل تعمیم نیست، در انسان توجه به مزاج نیز اهمیت دارد. همچنین پارکینسون طیف مزاجی گسترده‌ای دارد و طبق این مطالعه در موش مبتلا به پارکینسون مؤثر بوده است، لذا پیشنهاد می‌گردد در مطالعات آتی به بررسی اثرات مکمل سیر به ارزیابی پاتولوژیک افراد مبتلا به پارکینسون نیز پرداخته شود.

## منابع

- Dong-Chen X, Yong C, Yang X, Chen-Yu S, Li-Hua P. Signaling pathways in Parkinson's disease: molecular mechanisms and therapeutic interventions. *Signal Transduct Target Ther*. 2023;8(1):73.
- Chakrabarti S, Bisaglia M. Oxidative Stress and Neuroinflammation in Parkinson's Disease: The Role of Dopamine Oxidation Products. *Antioxidants (Basel)*. 2023;12(4).
- Aksu I, Topcu A, Camsari UM, Acikgoz O. Effect of acute and chronic exercise on oxidant-antioxidant equilibrium in rat hippocampus, prefrontal cortex and striatum. *Neurosci Lett*. 2009;452(3):281-5.
- Sharma A, Weber D, Raupbach J, Dakal TC, Fliessbach K, Ramirez A, et al. Advanced glycation end products and protein carbonyl levels in plasma reveal sex-specific differences in Parkinson's and Alzheimer's disease. *Redox Biol*. 2020;34:101546.
- 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.
- Simioni C, Zauli G, Martelli AM, Vitale M, Sacchetti G, Gonelli A, et al. Oxidative stress: role of physical exercise and antioxidant nutraceuticals in adulthood and aging. *Oncotarget*. 2018;9(24):17181-98.
- Fallah Mohammadi Z, Aslani J, Mohammadi R. Optional training of CDNF increases the level of cerebellum in the experimental model of exposed 6-OHDA mice. *Journal of Applied Exercise Physiology*. 2013;11(22):33-42. [In Persian].
- Songstad NT, Kaspersen K-HF, Hafstad AD, Basnet P, Ytrehus K, Acharya G. Effects of high intensity interval training on pregnant rats, and the placenta, heart and liver of their fetuses. *PloS one*. 2015;10(11):e0143095.
- Park SY, Kwak YS. Impact of aerobic and anaerobic exercise training on oxidative stress and antioxidant defense in athletes. *J Exerc Rehabil*. 2016;12(2):113-7.
- 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. *Experimental animal Biology*. 2021;10(2):67-76.
- 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 Journal of Phytomedicine*. 2022;12(6):627.
12. 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.
  13. Al-Numair KS. Hypocholesteremic and antioxidant effects of garlic (*Allium sativum* L.) extract in rats fed high cholesterol diet. *Pak J Nutr*. 2009;8(2):161-6.
  14. Shamsaei N, Hadi M, Narimanpoorsalemi S. The effect of short-term supplementation of garlic on plasma carbonyl after exercise. *National conference of sports and Health Applied Sciences*. 2015. [In Persian].
  15. Moradi S, Habibi A, Tabandeh MR, 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. *SSU Journals*. 2019;27(3):1302-12.
  16. Eidi A, Eidi M, Oryan S, Esmaeili A. Effect of garlic (*Allium sativum*) extract on levels of urea and uric acid in normal and streptozotocin-diabetic rats. *Iranian Journal of Pharmaceutical Research*. 2010(Supplement 2):52-.
  17. Rodriguez-Navarro JA, Casarejos MJ, Menendez J, Solano RM, Rodal I, Gomez A, et al. Mortality, oxidative stress and tau accumulation during ageing in parkin null mice. *J Neurochem*. 2007;103(1):98-114.
  18. Ni C, Ji Y, Hu K, Xing K, Xu Y, Gao Y. Effect of exercise and antioxidant supplementation on cellular lipid peroxidation in elderly individuals: Systematic review and network meta-analysis. *Front Physiol*. 2023;14:1113270.
  19. de Souza RF, de Moraes SRA, Augusto RL, de Freitas Zanona A, Matos D, Aidar FJ, et al. Endurance training on rodent brain antioxidant capacity: A meta-analysis. *Neurosci Res*. 2019;145:1-9.
  20. Nadeem MS, Kazmi I, Ullah I, Muhammad K, Anwar F. Allicin, an Antioxidant and Neuroprotective Agent, Ameliorates Cognitive Impairment. *Antioxidants (Basel)*. 2021;11(1):87.
  21. Borek C. Garlic reduces dementia and heart-disease risk. *The Journal of nutrition*. 2006;136(3):810S-2S.
  22. Avci A, Atli T, Erguder IB, Varli M, Devrim E, Aras S, et al. Effects of garlic consumption on plasma and erythrocyte antioxidant parameters in elderly subjects. *Gerontology*. 2008;54(3):173-6.
  23. Prasad S, Kalra N, Srivastava S, Shukla Y. Regulation of oxidative stress-mediated apoptosis by diallyl sulfide in DMBA-exposed Swiss mice. *Hum Exp Toxicol*. 2008;27(1):55-63.
  24. 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. *Metabolism and Exercise*. 2021;11(2):57-76.