

Endurance Training along with Methylphenidate Consumption on Purkinje Cells in Rats with Attention Deficit Hyperactivity Disorder

Hasan Abdi¹, *Abdollah Ghasemi², Elahe Arab Ameri³, Farshad Ghazalian⁴

Author Address

1. PhD Candidate of Motor Development, Department of Physical Education, Faculty of Humanities and Social Sciences, Science and Research Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran;

2. Assistant Professor, Department of Physical Education, Faculty of Humanities and Social Sciences, Science and Research Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran;

3. Associate Professor, Department of Motor Behavior, Faculty of Physical Education and Sport Science, University of Tehran, Tehran, Iran;

4. Assistant Professor, Department of Physical Education, Faculty of Humanities and Social Sciences, Science and Research Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran.

*Corresponding Author E-mail: a_gh_m2003@yahoo.com

Received: 2018 Feb 5; Accepted: 2018 Mar 9.

Abstract

Background & Objective: Many studies have shown that exercise exercises have an effect of altering the cerebral pocketing cells and improving cognitive, motor, learning and memory functions. Also, attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) strongly associated with a defect in the cerebellum that has been created by reducing the size of the cerebellum. The purpose of this study was to investigate the effects of endurance training along with methylphenidate consumption on Purkinje cells in rats with ADHD.

Methods: A Laboratory research method used. The subjects were 4–6 weeks, 40 Wistar rats (mean and standard deviation of 102.28±4.74 g); which randomly divided into two groups. A total of 7 rats as a control group and 33 rats in an L-NAME group. At this stage, 10 mg L-NAME per kg bodyweight, eight weeks and five times a week, was injected subcutaneously for hypertension. The L-NAME group at the age of 8 to 12 weeks (mean and standard deviation of 181.70±8.37 g) randomly divided into five groups. A blood sampling group including five rats (mean and standard deviation of 182±6.51 grams) used for blood sampling, and the remaining 28 rats (mean standard deviation of 181.66±8.69 grams) were divided into four groups of 7 rats randomly. Four groups were ADHD, ADHD+endurance training, ADHD+methylphenidate consumption group, ADHD+endurance training+methylphenidate consumption. To ADHD+methylphenidate use and ADHD+endurance training+methylphenidate consumption, 2 mg of methylphenidate was given daily in kilograms of body weight, five days per week orally. The open-field test for over-active detection and 5-band treadmill for endurance training of rats used. The rats ran for 28 days, five days a week. The practice load for training groups included running at speeds of 2 to 8 m/min for 30 minutes. Descriptive statistics were used to determine to mean, mean, standard deviation, drawing tables and charts. For normalization of the distribution of dependent variables from the Kolmogorov-Smirnov and the assumption of the equation of variances, the Levine test and the correlation t were used to examine the intra-group weight variations and one-way variance for intra-group variation.

Results: The results showed that there was a significant difference between the number of Purkinje cells in the control group than the other groups (ADHD without endurance training and methylphenidate consumption group, ADHD+endurance exercise, ADHD+methylphenidate consumption, ADHD+methylphenidate consumption+endurance exercise) ($p<0.001$). Also, there was a significant difference between the number of Purkinje cells ADHD without endurance training and methylphenidate consumption group than the other groups (control, ADHD+endurance exercise, ADHD+methylphenidate consumption, ADHD+methylphenidate consumption+endurance exercise) ($p<0.001$). However, there was no significant difference between ADHD+endurance exercises with ADHD+methylphenidate consumption group and ADHD+methylphenidate consumption+ endurance exercises.

Conclusion: According to the findings of this study, about the fact that endurance exercises have been reported without complications, it seems that 30 minutes of endurance training per day could replace the use of methylphenidate to changes in cerebral Purkingia cells for an ADHD animal model. It is also assumed that the increase in the number of Purkinje cells is associated with better endurance function associated with exercise.

Keywords: Attention deficit hyperactivity disorder, Purkinje cell, Endurance training, Methylphenidate.

اثر تمرینات استقامتی و مصرف متیل فنیدیت بر سلول‌های پورکینز موش‌های صحرایی مبتلا به اختلال کم‌توجهی/بیش‌فعالی

حسن عبدی^۱، *عبدالله قاسمی^۲، الهه عرب‌عامری^۳، فرشاد غزالیان^۴

توضیحات نویسندگان

۱. دانشجوی دکتری، گروه تربیت‌بدنی و علوم ورزشی، دانشکده علوم انسانی و اجتماعی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد علوم و تحقیقات، تهران، ایران؛
۲. استادیار، گروه تربیت‌بدنی و علوم ورزشی، دانشکده علوم انسانی و اجتماعی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد علوم و تحقیقات، تهران، ایران؛
۳. دانشیار، دانشکده تربیت‌بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه تهران، تهران، ایران؛
۴. استادیار، گروه تربیت‌بدنی و علوم ورزشی، دانشکده علوم انسانی و اجتماعی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد علوم و تحقیقات، تهران، ایران.
*رأی‌نامه نویسنده مسئول: a_gh_m2003@yahoo.com

تاریخ دریافت: ۱۶ بهمن ۱۳۹۶؛ تاریخ پذیرش: ۱۸ اسفند ۱۳۹۶

چکیده

زمینه و هدف: هدف از این پژوهش بررسی اثر تمرینات استقامتی و مصرف متیل فنیدیت بر سلول‌های پورکینز موش‌های صحرایی مبتلا به اختلال کم‌توجهی/بیش‌فعالی (AD/HD) بود.

روش بررسی: روش تحقیق از نوع تجربی بود. آزمودنی‌ها را در ابتدا ۴۰ سر موش صحرایی نژاد ویستار با دامنه سنی ۴ تا ۶ هفته تشکیل دادند که به دو گروه کنترل هفت سر و گروه تزریق L-NAME ۳۳ سر به‌طور تصادفی ساده تقسیم شدند. گروه تزریق L-NAME در سن ۸ تا ۱۲ هفتگی با میانگین و انحراف استاندارد وزنی ۸/۳۷۹±۸/۷۰ گرم، در یک‌گروه پنج‌تایی نمونه‌برداری خونی و چهار گروه هفت‌تایی شامل گروه AD/HD، گروه AD/HD+ تمرین استقامتی، گروه AD/HD+ مصرف متیل فنیدیت و گروه AD/HD+ تمرین استقامتی+ مصرف متیل فنیدیت بودند. از آزمون Open Field جهت تشخیص بیش‌فعالی و از تردمیل پنج‌پانده جهت تمرینات استقامتی استفاده شد. موش‌های صحرایی پنج روز در هفته و روزی ۳۰ دقیقه، برای مدت ۲۸ روز به تمرین دویدن پرداختند. آزمون‌های کلوموگروفاسمیرنوف و تی‌همبسته و واریانس یک‌طرفه جهت تجزیه و تحلیل داده‌ها به‌کار گرفته شد.

یافته‌ها: نتایج نشان داد بین تعداد سلول‌های پورکینز گروه کنترل درمقایسه با دیگر گروه‌ها (AD/HD بدون تمرین و بدون مصرف متیل فنیدیت، AD/HD+ تمرین استقامتی، AD/HD+ مصرف متیل فنیدیت، AD/HD+ مصرف متیل فنیدیت+ تمرین استقامتی) تفاوت معناداری وجود داشت ($P \leq 0.001$). همچنین بین تعداد سلول‌های پورکینز گروه AD/HD بدون تمرین استقامتی و بدون مصرف متیل فنیدیت درمقایسه با دیگر گروه‌ها (کنترل، AD/HD+ تمرین استقامتی، AD/HD+ مصرف متیل فنیدیت، AD/HD+ مصرف متیل فنیدیت+ تمرین استقامتی) تفاوت معناداری مشاهده شد ($P \leq 0.001$)؛ اما بین تعداد سلول‌های پورکینز گروه AD/HD+ تمرینات استقامتی با گروه AD/HD+ مصرف متیل فنیدیت و همچنین با گروه AD/HD+ مصرف متیل فنیدیت+ تمرینات استقامتی تفاوت معناداری یافت نشد.

نتیجه‌گیری: به‌نظر می‌رسد ۳۰ دقیقه تمرینات استقامتی در روز می‌تواند جایگزین مصرف داروی متیل فنیدیت در ارتباط با تغییرات سلول‌های پورکینز مخچه برای الگوی حیوانی AD/HD باشد.

کلیدواژه‌ها: اختلال کم‌توجهی/بیش‌فعالی، سلول‌های پورکینز، تمرین استقامتی، متیل فنیدیت.

اختلال کم‌توجهی/بیش‌فعالی، اختلالی عصبی‌رشدی بوده که بر تمام دوران زندگی فرد اثر می‌گذارد (۱). در پنج درصد از کودکان و نوجوانان سنین ۴ تا ۱۷ ساله گزارش‌ها نشان می‌دهد ۲ تا ۹ برابر در پسران درمقایسه با دختران شایع‌تر است (۲). عواقب گسترده اختلال کم‌توجهی/بیش‌فعالی در زندگی افراد بر اهمیت مناسب و علمی گزینه‌های درمان تأکید دارد. در دهه‌های گذشته، تجویز داروهای محرک به‌طور اساسی افزایش یافته و تبدیل به موضوعی در ارتباط با بحث‌های اجتماعی شده است (۳). درزمینه اختلال کم‌توجهی/بیش‌فعالی بیان می‌شود این اختلال به‌شدت با کارایی‌نداشتن مخچه (۴) و حجم کاهش‌یافته قطعه پیشانی مخچه (۵) و وضعیت کارکردی و مورفولوژیک غیرنرمال مخچه (۶) مرتبط است. گزارش‌ها مشخص می‌کند علائم بیش‌فعالی و نقص توجه به‌شدت با نقص حوزه مخچه در ارتباط بوده (۴) و به‌وسیله کاهش اندازه مخچه ایجاد شده است (۷). علاوه‌براین کاهش اندازه لب میانی مخچه با نقص‌های کلینیکی توسط اختلال کم‌توجهی/بیش‌فعالی مرتبط است (۵). به‌تازگی هر دو ناهنجاری‌های کارکردی و مورفولوژیکی مخچه‌ای هم‌راستا با هم در اختلال کم‌توجهی/بیش‌فعالی نشان داده شده‌اند (۶).

اثربخشی داروها به‌طور گسترده بررسی شده است. از نظر داروشناسی، این اختلال به‌وسیله داروهای محرکی مانند متیل‌فنیدیت [مانند ریتالین] یا آمفتامین [مانند آدرنال] تحت درمان واقع می‌شود (۸). لازم به‌ذکر است باتوجه به فواید بسیاری که دارودرمانی دارد، به‌عقیده صاحب‌نظران و پژوهشگران، دارای عوارض جانبی زیادی برای کودکان بوده که ازجمله آثار آن می‌توان به کاهش اشتها، کاهش وزن، اختلال در خواب، توهم‌زایی، افسردگی، افزایش فشارخون و غمگینی یا گریستن اشاره کرد (۹).

بنابر یافته‌های پژوهشگران، ارتباط تنگاتنگی بین فعالیت‌های بدنی و بهبود اختلال‌های رفتاری وجود دارد. فعالیت ورزشی که اثرات سودمندی را به‌اثبات رسانده، می‌تواند یکی از روش‌های درمانی باشد. همچنین این روش به‌عنوان محرکی قوی برای سیستم هیپوتالاموسی، مخاطی‌آدرنال، هیپوفیزی و نورآدرنژیک شناخته شود (۱۰). نشان داده شده است که تمرین یا فعالیت جسمانی نقص‌های ساختاری و کارکردی مربوط به اختلال‌های روانی عصبی را بهبود می‌بخشد (۱۱). فعالیت جسمانی، آسیب‌های نورولوژی را با افزایش تشکیل بافت عصبی و آزادسازی میانجی‌های عصبی و نیز با تسهیل بالیدگی عصبی و افزایش توانایی یادگیری و توانایی حافظه در درمان اختلال‌های روانی عصبی بهتر می‌کند (۱۲). اثر تمرینات تردمیل در بهبود علائم بیش‌فعالی و نقص توجه در موش‌های صحرایی بیش‌فعال خودانگیخته^۱ بیان شده است (۱۳). همچنین فعالیت بدنی در کودکان مبتلا به اختلال کم‌توجهی/بیش‌فعالی، سبب بهبود مشکلات رفتار اجتماعی و سرعت کارکردن و کاهش بیش‌فعالی شد (۱۴). تمرین تردمیل نیز در موش‌های صحرایی مبتلا به اختلال کم‌توجهی/بیش‌فعالی، بیش‌فعالی را کاهش و توانایی‌های یادگیری

فضایی را بهتر کرد (۱۳)؛ بنابراین محققین در پی یافتن این بودند که آیا تمرینات استقامتی روی تردمیل و مصرف متیل‌فنیدیت بر سلول‌های پورکینز مخچه موش‌های صحرایی مبتلا به اختلال کم‌توجهی/بیش‌فعالی تأثیر دارد یا خیر؟ همچنین کدامیک از این دو تأثیر بیشتری را در موش‌های صحرایی مبتلا به اختلال کم‌توجهی/بیش‌فعالی به‌جا می‌گذارد؟

۲ روش بررسی

روش تحقیق در این پژوهش از نوع تجربی و طرح تحقیق از نوع پیش‌آزمون و پس‌آزمون با گروه کنترل بود. در این پژوهش، از موش صحرایی^۲ نر از نژاد ویستار^۳ هم‌خون استفاده شد که در آزمایشگاه فیزیولوژی و ورزشی حیوانات دانشگاه آزاد اسلامی واحد شاهرود تکثیر شده و مطابق با کمیته اخلاق در پژوهش‌های زیست‌پزشکی دانشگاه آزاد اسلامی واحد شاهرود، با شماره مجوز کد اخلاق^۴ آزمایش گردید. دلیل انتخاب جنس نر، مربوط به میزان شیوع اختلال AD/HD بوده که ۲ تا ۹ برابر در پسران درمقایسه با دختران شایع‌تر است (۲). موش‌های صحرایی در جعبه‌هایی مخصوص قرار گرفتند که از قبل با محلول ساوین شست‌وشو شدند. قبل از گروه‌بندی در هر جعبه چهار موش صحرایی نگهداری و از غذای پلیت مخصوص موش صحرایی برای تغذیه آن‌ها استفاده شد. همچنین در جریان پژوهش، موش‌های صحرایی از ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی بهره‌مند بوده و در درجه حرارت محیطی بین ۲۰ تا ۲۴ درجه سانتی‌گراد قرار داشتند. نمونه‌گیری و طبقه‌بندی گروه‌ها در دو مرحله انجام شد. مرحله ۱. آزمودنی‌ها در ابتدا شامل ۴۰ سر موش صحرایی نژاد ویستار با وزن 102.28 ± 4.74 گرم و سن ۴ تا ۶ هفته بود که به دو گروه کنترل هفت سر و گروه تزریق L-NAME ۳۳ سر به‌صورت تصادفی ساده تقسیم شدند. در این مرحله به گروه تزریق L-NAME، ده میلی‌گرم L-NAME به‌ازای یک‌کیلوگرم وزن، به‌مدت هشت هفته و به‌صورت پنج بار در هفته جهت پرفشارخونی (۱۵) به‌شکل زیرصفاقی تزریق شد. مرحله ۲. گروه تزریق L-NAME در سن ۸ تا ۱۲ هفتهگی با میانگین و انحراف استاندارد وزنی 181.70 ± 8.37 گرم، به‌طور تصادفی در پنج گروه قرار گرفتند. یک‌گروه پنج‌تایی نمونه‌برداری خونی با میانگین و انحراف استاندارد وزنی 182 ± 6.51 گرم، جهت نمونه‌برداری و خون‌گیری و بقیه شامل ۲۸ سر موش صحرایی با میانگین و انحراف استاندارد وزنی 181.66 ± 8.69 گرم، به چهار گروه هفت‌تایی به‌صورت تصادفی ساده تقسیم شدند. چهار گروه شامل گروه AD/HD، گروه AD/HD+ تمرین استقامتی، گروه AD/HD+ مصرف متیل‌فنیدیت و گروه AD/HD+ تمرین استقامتی+ مصرف متیل‌فنیدیت بود. به گروه AD/HD+ مصرف متیل‌فنیدیت و گروه AD/HD+ تمرین استقامتی+ مصرف متیل‌فنیدیت دو میلی‌گرم متیل‌فنیدیت روزانه به‌ازای هر کیلوگرم وزن بدن، پنج روز در هفته به‌صورت خوراکی داده شد (۱۶).

الگوی حیوانی AD/HD: آنزیم مبدل آنژیوتانسین (ACE) و

^۳. wistar

^۴. IR.IAU.SHAHROOD.REC.1396.6

^۱.SHRs

^۲. Rat

داد. هر موش صحرایی قبل از ورود به دستگاه به مدت یک دقیقه به منظور سازگاری با محیط جدید، درون جعبه مربعی شکل دیگری و شبیه به محیط آزمون و سپس به مدت پنج دقیقه در دستگاه Open Field قرار گرفت. دوربینی مجهز به اشعه مادون قرمز که در قسمت بالا و به فاصله ۲/۵ متر از جعبه قرار داشت، حرکات حیوان را ردیابی کرده و شاخص‌های گوناگونی از جمله کل مسافت طی شده و تعداد ایستادن‌ها را ثبت و به کامپیوتر منتقل کرد (۱۷).

در این پژوهش، آمار توصیفی جهت تعیین میانگین، میان، انحراف معیار، رسم جدول‌ها و نمودارها به کار گرفته شد. قبل از آزمون و تحلیل آماری، نرمال بودن توزیع متغیرهای وابسته با استفاده از آزمون کلموگوروف اسمیرنوف و فرض برابری واریانس‌ها با استفاده از تست لوین بررسی شد. از تی همبسته جهت بررسی تغییرات وزنی درون گروهی و از واریانس یک طرفه جهت تغییرات بین گروهی استفاده گردید.

۳ یافته‌ها

باتوجه به نتیجه آزمون کلموگوروف اسمیرنوف، وزن در پیش‌آزمون موش‌های صحرایی، قبل از دوره پروتکل تمرینی، از توزیع نرمال برخوردار بود؛ بنابراین در تحلیل آماری داده‌ها، از آزمون‌های پارامتریک واریانس یک طرفه جهت بررسی تفاوت بین گروهی و تی همبسته جهت بررسی تغییرات درون گروهی استفاده شد.

اطلاعات مربوط به وزن موش‌های صحرایی قبل و بعد از دوره پروتکل تمرینی در جدول ۱ ارائه شده است.

نیتريت اکساید (NO) جهت تشخیص پرفشارخونی موش‌های صحرایی بعد از تزریق L-NAME، تجزیه و تحلیل شد (۱۵). بعد از پایان این دوره، آزمون Open field جهت تشخیص علائم رفتاری اختلال کم‌توجهی/بیش‌فعالی موش‌های صحرایی گرفته شد (۱۷). موش‌های صحرایی که باتوجه به آنزیم مبدل آنژیوتانسین (ACE) و نیتريت اکساید (NO) پرفشارخون بودند و به علائم اصلی اختلال کم‌توجهی/بیش‌فعالی از قبیل بیش‌فعالی و تکانشگری و کم‌توجهی با استفاده از آزمون Open Field پاسخ دادند، به عنوان نمونه‌های تحقیق، الگوی حیوانی AD/HD، انتخاب شدند.

پروتکل تمرین: موش‌های صحرایی گروه AD/HD+ تمرین استقامتی و گروه AD/HD+ تمرین استقامتی+ مصرف متیل فنیدیت، پنج روز در هفته و روزی ۳۰ دقیقه، برای مدت چهار هفته به تمرین پرداختند. تردمیل استفاده شده پنج پانده بود که برای بار اول پنج سر موش صحرایی و برای بار دوم دو سر موش صحرایی در آن جهت تمرین قرار داده شد. موش‌های صحرایی ۳۰ دقیقه در هر روز، به مدت ۲۸ روز تمرین دوییدن را انجام دادند. بار تمرینی برای گروه‌های تمرین شامل دوییدن با سرعت دو متربردقیقه در پنج دقیقه اول و سرعت پنج متربردقیقه برای پنج دقیقه بعدی بود. سپس با سرعت هشت متربردقیقه برای ۲۰ دقیقه پایانی به تمرین ادامه دادند (۱۳). موش‌های صحرایی گروه کنترل همانند گروه‌های تجربی ۳۰ دقیقه در دستگاه تردمیل قرار گرفتند؛ درحالی‌که دستگاه خاموش بود (۱۸).

Open Field جعبه مربعی شکل روباز به ابعاد ۶۸×۶۸×۴۵ و از جنس پلگسی گلاس و با قاعده مشکی رنگ بود که محیط آزمون را تشکیل

جدول ۱. تغییرات وزن بدن در شروع پروتکل تا انتهای دوره در موش‌های صحرایی نر مبتلا به AD/HD

آماره گروه‌ها	انحراف استاندارد (گرم)	تغییرات وزنی (گرم)	مقدار t	مقدار p
کنترل	۱۸۰/۰۰±۶/۷۸	۳۰	۱۶/۱۲-	۰/۰۰۱≤
	۲۱۰±۸/۲۳			
AD/HD	۱۸۳/۲۹±۱۱/۳۰	۲۲/۵۷	۱۶/۱۸-	۰/۰۰۱≤
	۲۰۵/۸۶±۹/۲۶			
AD/HD+ تمرین استقامتی	۱۸۲/۲۹±۱۰/۶۲	۳۱/۸۵	۱۷/۷۷-	۰/۰۰۱≤
	۲۱۴/۱۴±۱۲/۹۵			
AD/HD+ مصرف متیل فنیدیت	۱۸۰/۰۰±۸/۱۰	۴۳	۲۷/۵۹-	۰/۰۰۱≤
	۲۲۳±۱۱/۵۱			
AD/HD+ مصرف متیل فنیدیت+ تمرین استقامتی	۱۸۲/۷۱±۸/۰۱	۳۳/۵۸	۱۲/۱۳-	۰/۰۰۱≤
	۲۱۶/۲۹±۶/۴۴			

در جدول ۱ میانگین وزنی پیش‌آزمون و پس‌آزمون و میزان افزایش وزن گروه‌ها نشان داده شده است. همه گروه‌ها در مقایسه با وزن خود در شروع پروتکل، تا انتهای پروتکل تمرینی افزایش وزن معناداری داشتند (۰/۰۰۱≤p).

اطلاعات مربوط به میزان آنزیم مبدل آنژیوتانسین (ACE) و نیتريت اکساید (NO) در گروه کنترل نمونه برداری خونی جهت تشخیص پرفشارخونی موش‌های صحرایی در جدول ۲ آورده شده است که علائم آن با اختلال AD/HD شباهت داشت.

جدول ۲. میزان آنزیم مبدل آنژیوتانسین (ACE) و نیتريت اکساید (NO) در گروه نمونه برداری خونی

متغیر	تعداد	حداقل	حداکثر	میانگین	انحراف استاندارد
آنزیم مبدل آنژیوتانسین ($\mu\text{mol.min.L}$)	۵	۴۸/۵۰	۵۴/۱۰	۵۰/۸۷	۲/۲۶
نیتريت اکساید ($\mu\text{mol/L}$)	۵	۹/۳۳	۱۳/۲	۱۱/۴۸	۱/۵۲

باتوجه به نتایج جدول ۲، میانگین و انحراف استاندارد آنزیم مبدل آنژیوتانسین 50.87 ± 2.26 و نیتريت اکساید 11.48 ± 1.52 بوده که در مقالات مشابه در دامنه ذکر شده به عنوان پرفشارخونی در نظر گرفته شده است.

نتایج تحلیل واریانس یک راهه برای تعداد سلول های پورکینز گروه های

جدول ۳. نتایج آزمون تعقیبی توکی جهت تفاوت بین گروهی در آزمون تعداد سلول های پورکینز

گروه	تفاوت میانگین	خطای استاندارد	مقدار p
AD/HD بدون تمرین استقامتی و بدون مصرف متیل فنیدیت	۶/۶۷	۰/۳۵	≤ 0.001
کنترل	۱/۸۹	۰/۳۸	≤ 0.001
AD/HD + تمرین استقامتی	۲/۸۲	۰/۴۲	≤ 0.001
AD/HD + مصرف متیل فنیدیت	۲/۴۷	۰/۳۸	≤ 0.001
AD/HD + مصرف متیل فنیدیت + تمرین استقامتی	-۴/۷۷	۰/۲۸	≤ 0.001
AD/HD بدون تمرین استقامتی و بدون مصرف متیل فنیدیت	-۳/۸۱	۰/۳۴	≤ 0.001
AD/HD + مصرف متیل فنیدیت + تمرین استقامتی	-۴/۲۰	۰/۲۹	≤ 0.001
AD/HD + تمرین استقامتی	۰/۹۶	۰/۳۶	۰/۰۸۲
AD/HD + مصرف متیل فنیدیت + تمرین استقامتی	۰/۵۷	۰/۳۱	۰/۵۱۲
AD/HD + مصرف متیل فنیدیت + تمرین استقامتی	-۰/۳۹	۰/۳۶	۰/۸۱۶

همه گروه ها تفاوت معناداری به دست آمد ($p \leq 0.001$). نتایج این بخش از تحقیق با نتایج مطالعه هیو و همکاران (۱۹) و لی و همکاران (۱۸) همسوست. بین تعداد سلول های پورکینز گروه AD/HD + تمرینات استقامتی با گروه AD/HD + مصرف متیل فنیدیت و همچنین گروه AD/HD + مصرف متیل فنیدیت + تمرینات استقامتی تفاوت معناداری یافت نشد ($p \geq 0.001$). باتوجه به اینکه انتقال دهنده های مونوکربوهیدرات II نقش مهمی در سیستم انتقال لاکتات داشته و سلول های پورکینز سطح زیادی از این انتقال دهنده ها را دارند، ورزش می تواند با افزایش انتقال لاکتات از طریق انتقال دهنده های مونوکربوهیدرات II باعث بهتر شدن کارکردهای حرکتی شود. تمرینات تردمیل، کاهش اختلال در هماهنگی و تعادل حرکتی را با کاهش ضایعات سلول های پورکینز، از طریق سرکوب آستروسیت های واکنشی در مخچه موش های صحرایی انجام می دهد. براساس نتایج این تحقیقات، ورزش تردمیل ممکن است راهبرد درمانی برای بهبود این علائم باشد. همچنین نتایج پژوهش زریس و همکاران (۲۰) مشخص کرد فعالیت بدنی در درازمدت، صرف نظر از فواید و سودمندی های آن، تأثیر مثبتی بر عملکرد اجرایی کودکان مبتلا به AD/HD دارد. نتایج حاکی از آن است که فعالیت بدنی به طور منظم

براساس نتایج جدول ۳، بین تعداد سلول های پورکینز گروه کنترل درمقایسه با دیگر گروه ها (AD/HD بدون تمرین و بدون مصرف متیل فنیدیت، AD/HD + تمرین استقامتی، AD/HD + مصرف متیل فنیدیت، AD/HD + مصرف متیل فنیدیت + تمرین استقامتی) تفاوت معناداری مشاهده شد ($p \leq 0.001$). همچنین بین تعداد سلول های پورکینز گروه AD/HD بدون تمرین استقامتی و بدون مصرف متیل فنیدیت درمقایسه با دیگر گروه ها (کنترل، AD/HD + تمرین استقامتی، AD/HD + مصرف متیل فنیدیت، AD/HD + مصرف متیل فنیدیت + تمرین استقامتی) تفاوت معناداری وجود داشت ($p \leq 0.001$)؛ اما بین تعداد سلول های پورکینز گروه AD/HD + تمرینات استقامتی با گروه AD/HD + مصرف متیل فنیدیت و همچنین با گروه AD/HD + مصرف متیل فنیدیت + تمرینات استقامتی تفاوت معناداری یافت نشد.

۴ بحث

نتایج تحقیق نشان داد بین تعداد سلول های پورکینز گروه کنترل درمقایسه با تمامی گروه ها تفاوت معناداری وجود دارد ($p \leq 0.001$). همچنین بین تعداد سلول های پورکینز گروه AD/HD درمقایسه با

عقد‌های قاعده‌ای بررسی کنند تا با اعتماد بیشتری به اثربخشی تمرینات ورزشی و جایگزینی آن به جای داروهایی مانند متیل‌فنیدیت اذعان شود.

۵ نتیجه‌گیری

در این پژوهش باتوجه به نتایج آن، تمرینات استقامتی بر سلول‌های پورکینز اثربخش بوده و با مصرف متیل‌فنیدیت تفاوتی نداشته است. دارودرمانی در برخی تحقیقات توانسته اثر مطلوبی بر کودکان مبتلا به اختلال کم‌توجهی/بیش‌فعالی داشته باشد؛ اما علاوه‌براین اثربخشی، اکثر آن‌ها دارای عوارض نیز بوده است؛ درحالی‌که اثربخشی تمرینات استقامتی بدون عوارض گزارش شده و این می‌تواند نقطه‌شروعی برای استفاده از تمرینات استقامتی در جهت جلوگیری از آسیب به سلول‌های پورکینز و درکنار آن اثرات رفتاری ناشی از آن باشد. در این پژوهش از الگوی حیوانی موش صحرایی مبتلا به اختلال کم‌توجهی/بیش‌فعالی استفاده شد و برای استفاده کاربردی از نتایج تحقیق، اعتبار بیرونی آن نیاز به مطالعات بیشتری دارد.

۶ تشکروقدردانی

پژوهش حاضر برگرفته از نتایج رساله‌ دانشجوی مقطع دکتری رشد حرکتی مصوب دانشگاه آزاد اسلامی واحد علوم و تحقیقات تهران است. بدین‌وسیله از مدیریت دانشگاه آزاد اسلامی واحد علوم و تحقیقات تهران، استادان راهنما، مشاور، داور، مسئول آزمایشگاه فیزیولوژی ورزشی حیوانات دانشگاه آزاد اسلامی واحد شاهرود و تمامی افرادی که این تحقیق را یاری کردند، تشکروقدردانی می‌شود.

می‌تواند به‌عنوان مکمل یا جایگزین غیردارویی برای این اختلال استفاده شود. همچنین مطالعات بسیاری به اثربخشی تمرینات تردمیل بر کارکردهای حرکتی کودکان AD/HD اشاره کرده‌اند (۲۱). شواهد بیان می‌کند تغییر ساختار سلول پورکینز، به‌غیر از افزایش تعداد سلول پورکینز با کارکردهای حرکتی بهتر ناشی از ورزش، مرتبط است. دویدن روی تردمیل، دانسته و تراکم شاخه‌های دندریتی سلول‌های پورکینز را درمقابل درمان‌های سمی افزایش می‌دهد (۲۲). پژوهشی دیگر نیز به تغییر میزان دندریت‌های سلول پورکینز و شاخه‌های دندریتی اشاره دارد. ساختارهای سلولی بهتر در موش‌های صحرایی تمرین‌دیده می‌تواند نقش مهمی را در میزان عملکردهای حرکتی بهتر، بازی‌کند؛ ازاین‌رو ساختارهای دندریتی منظم سلول‌های پورکینز، میزان بسیار زیادی از اطلاعات ارتباطات سیناپسی درحال عبور از تارها و تارهای موازی و تولید برون‌داد شبکه‌ای ازطریق آکسون‌های سلول‌های پورکینز را یک‌پارچه می‌کند (۲۳).

از محدودیت‌های مطالعه حاضر می‌توان به نبودن پژوهش‌های داخلی و همچنین نبودن موش صحرایی نژاد SHR در داخل کشور اشاره کرد که به‌عنوان الگوی حیوانی موش صحرایی AD/HD در بیشتر تحقیقات استفاده می‌شود. محقق جهت رفع این محدودبودن، یک‌دوره هشت‌هفته‌ای L-NAME را به موش‌های صحرایی نر نژاد ویستار تزریق کرد. در پایان ACE و NO ازطریق خون موش‌های صحرایی جهت تشخیص پرفشارخونی آن‌ها آزمایش شد. همچنین جهت اطمینان از مبتلاشدن به این اختلال، آزمون رفتاری Open Field گرفته شد. پیشنهاد می‌شود محققان آتی، اثربخشی تمرینات مختلف ورزشی و مصرف متیل‌فنیدیت را بر دیگر بافت‌های مختلف مغز مانند

References

1. Anderson KN, Ailes EC, Danielson M, Lind JN, Farr SL, Broussard CS, et al. Attention-deficit/hyperactivity disorder medication prescription claims among privately insured women aged 15-44 years-United States, 2003-2015. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2018;67(2):66-70. doi:[10.15585/mmwr.mm6702a3](https://doi.org/10.15585/mmwr.mm6702a3)
2. Millichap JG. Etiologic classification of attention-deficit/hyperactivity disorder. *Pediatrics*. 2008;121(2):e358-65. doi:[10.1542/peds.2007-1332](https://doi.org/10.1542/peds.2007-1332)
3. Cortese S, Holtmann M, Banaschewski T, Buitelaar J, Coghill D, Danckaerts M, et al. Practitioner review: current best practice in the management of adverse events during treatment with ADHD medications in children and adolescents. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*. 2013;54(3):227-46. doi:[10.1111/jcpp.12036](https://doi.org/10.1111/jcpp.12036)
4. Giedd JN, Blumenthal J, Molloy E, Castellanos FX. Brain imaging of attention deficit/hyperactivity disorder. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 2001;931(1):33-49. doi:[10.1111/j.1749-6632.2001.tb05772.x](https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.2001.tb05772.x)
5. Mackie S, Shaw P, Lenroot R, Pierson R, Greenstein DK, Nugent III B, et al. Cerebellar development and clinical outcome in attention deficit hyperactivity disorder. *American Journal of Psychiatry*. 2007;164(4):647-55. doi:[10.1176/ajp.2007.164.4.647](https://doi.org/10.1176/ajp.2007.164.4.647)
6. Soliva JC, Carmona S, Fauquet J, Hoekzema E, Bulbena A, Hilferty J, et al. Neurobiological substrates of social cognition impairment in attention-deficit hyperactivity disorder. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 2009;1167(1):212-20. doi:[10.1111/j.1749-6632.2009.04604.x](https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.2009.04604.x)
7. Berquin P, Giedd J, Jacobsen L, Hamburger S, Krain A, Rapoport J, et al. Cerebellum in attention-deficit hyperactivity disorder a morphometric MRI study. *Neurology*. 1998;50(4):1087-93. doi:[10.1212/WNL.50.4.1087](https://doi.org/10.1212/WNL.50.4.1087)
8. Volkow ND, Wang G-J, Fowler JS, Gatley SJ, Logan J, Ding Y-S, et al. Dopamine transporter occupancies in the human brain induced by therapeutic doses of oral methylphenidate. *American Journal of Psychiatry*. 1998;155(10):1325-31. doi:[10.1176/ajp.155.10.1325](https://doi.org/10.1176/ajp.155.10.1325)
9. Young S, Myanthy Amarasinghe J. Practitioner review: non-pharmacological treatments for adhd: a lifespan approach. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*. 2010;51(2):116-33. doi:[10.1111/j.1469-7610.2009.02191.x](https://doi.org/10.1111/j.1469-7610.2009.02191.x)
10. Best JR. Effects of physical activity on children's executive function: contributions of experimental research on aerobic exercise. *Developmental Review*. 2010;30(4):331-51. doi:[10.1016/j.dr.2010.08.001](https://doi.org/10.1016/j.dr.2010.08.001)
11. Cho HS, Baek DJ, Baek SS. Effect of exercise on hyperactivity, impulsivity and dopamine D2 receptor expression in the substantia nigra and striatum of spontaneous hypertensive rats. *Journal of Exercise Nutrition and Biochemistry*. 2014;18(4):379. doi:[10.5717/jenb.2014.18.4.379](https://doi.org/10.5717/jenb.2014.18.4.379)
12. Kim S-E, Ko I-G, Park C-Y, Shin M-S, Kim C-J, Jee Y-S. Treadmill and wheel exercise alleviate lipopolysaccharide-induced short-term memory impairment by enhancing neuronal maturation in rats. *Molecular Medicine Reports*. 2013;7(1):31-6. doi:[10.3892/mmr.2012.1160](https://doi.org/10.3892/mmr.2012.1160)
13. Kim H, Heo H-I, Kim D-H, Ko I-G, Lee S-S, Kim S-E, et al. Treadmill exercise and methylphenidate ameliorate symptoms of attention deficit/hyperactivity disorder through enhancing dopamine synthesis and brain-derived neurotrophic factor expression in spontaneous hypertensive rats. *Neuroscience Letters*. 2011;504(1):35-9. doi:[10.1016/j.neulet.2011.08.052](https://doi.org/10.1016/j.neulet.2011.08.052)
14. Majorek M, Tüchelmann T, Heusser P. Therapeutic eurythmy—movement therapy for children with attention deficit hyperactivity disorder (ADHD): a pilot study. *Complementary Therapies in Nursing and Midwifery*. 2004;10(1):46-53. doi:[10.1016/S1353-6117\(03\)00087-8](https://doi.org/10.1016/S1353-6117(03)00087-8)
15. Kumar S, Saravana kumar M, Raja B. Efficacy of piperine, an alkaloidal constituent of pepper on nitric oxide, antioxidants and lipid peroxidation markers in L-NAME induced hypertensive rats. *International Journal of Research in Pharmaceutical Sciences*. 2010;1(3):300-7.
16. Lukkes JL, Freund N, Thompson BS, Meda S, Andersen SL. Preventative treatment in an animal model of ADHD: behavioral and biochemical effects of methylphenidate and its interactions with ovarian hormones in female rats. *European Neuropsychopharmacology*. 2016;26(9):1496-506. doi:[10.1016/j.euroneuro.2016.06.003](https://doi.org/10.1016/j.euroneuro.2016.06.003)
17. Somkuwar S, Kantak K, Bardo M, Dwoskin L. Adolescent methylphenidate treatment differentially alters adult impulsivity and hyperactivity in the spontaneously hypertensive rat model of ADHD. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*. 2016;141:66-77. doi:[10.1016/j.pbb.2015.12.002](https://doi.org/10.1016/j.pbb.2015.12.002)
18. Lee M-H, Shin M-S, Sim Y-J, Kim H, Lee H-H, Kim C-J, et al. Treadmill exercise enhances nitric oxide synthase expression in the hippocampus of food-deprived rats. *Nutrition Research*. 2005;25(8):771-9. doi:[10.1016/j.nutres.2005.06.007](https://doi.org/10.1016/j.nutres.2005.06.007)
19. Im Jeong H, Ji E-S, Kim S-H, Kim T-W, Baek S-B, Choi SW. Treadmill exercise improves spatial learning ability by enhancing brain-derived neurotrophic factor expression in the attention-deficit/hyperactivity disorder rats. *Journal of Exercise Rehabilitation*. 2014;10(3):162. doi:[10.12965/jer.140111](https://doi.org/10.12965/jer.140111)

20. Ziereis S, Jansen P. Effects of physical activity on executive function and motor performance in children with ADHD. *Research in Developmental Disabilities*. 2015;38:181-91. doi:[10.1016/j.ridd.2014.12.005](https://doi.org/10.1016/j.ridd.2014.12.005)
21. Baek D-J, Lee C-B, Baek S-S. Effect of treadmill exercise on social interaction and tyrosine hydroxylase expression in the attention-deficit/hyperactivity disorder rats. *Journal of Exercise Rehabilitation*. 2014;10(5):252. doi:[10.12965/jer.140162](https://doi.org/10.12965/jer.140162)
22. Huang T-Y, Lin L-S, Cho K-C, Chen S-J, Kuo Y-M, Yu L, et al. Chronic treadmill exercise in rats delicately alters the Purkinje cell structure to improve motor performance and toxin resistance in the cerebellum. *Journal of applied physiology*. 2012;113(6):889-95. doi:[10.1152/japplphysiol.01363.2011](https://doi.org/10.1152/japplphysiol.01363.2011)
23. Kwon H-B, Sabatini BL. Glutamate induces de novo growth of functional spines in developing cortex. *Nature*. 2011;474(7349):100. doi:[10.1038/nature09986](https://doi.org/10.1038/nature09986)