http://dx.doi.org/10.22049/JAHSSP.2023.28273.1543

Journal of Applied Health Studies in Sport Physiology
Autumn/Winter 2023
Volume 10, Number 2
54-67

Original Article **Open Access**

Effect of high-intensity interval training and curcumin supplementation on apoptosis indicators such as TNF-α, NF-κB and Fas on hippocampal neurotoxicity caused by hydrogen peroxide consumption in male rats

Zahra Toktam Barmar[1], Sadegh Cheragh-Birjandi [1*], Najmeh Rezaeian[1]

Receive 2023 February 24; Accepted 2023 April 30

Abstract

Aim: Apoptosis is a type of programmed death that is important in regulating the balance between cell death and tissue growth. Thus, the aim of this study is to investigate the effect of high-intensity interval training and curcumin supplement on apoptosis indicators such as TNF-α, NF-kB and Fas on hippocampal neurotoxicity caused by hydrogen peroxide consumption in male rats. **Methods**: This is an experimental research in which 50 adult male Wistar rats weighing 20 ± 200 g and aged 8 weeks were randomly divided into 5 equal groups of saline, hydrogen peroxide (H_2O_2, intense intermittent exercise + oxygenated water, curcumin supplement + hydrogen peroxide and intense intermittent exercise + Curcumin supplementation + hydrogen peroxide (n=10) were divided. H_2O_2 in the amount of 1 mmol per kg of body weight 3 times a week on even days and curcumin, 150 mg per kg of body weight per day, was used by gavage. The treadmill running program was performed for 8 weeks (five sessions per week with an intensity of 85-90 % of the maximum speed). At the end of the injection and training period, rats were extracted to evaluate changes in gene expression of hippocampal tissue. Data were analyzed using one-way ANOVA method at a significant level (α≥0.05). **Results**: The findings showed that hydrogen peroxide injection led to a significant increase in the expression of TNF-α, NF-κB, Fas genes (P=0.001). HIIT exercise and curcumin supplement each alone and together lead to decreasing changes in the expression of TNF-α, NF-κB, Fas (P=0.001), which shows the positive effect of exercise training and curcumin supplementation on the desired indicators. **Conclusions :**It seems so, exogenous injection of H_2O_2 has led to an increased the process of neuronal apoptosis. HIT exercises and curcumin supplement has been able to reduce the process of apoptosis.

Keywords: apoptosis, high intensity intermittent exercise, hydrogen peroxide, neurotoxicity.

Scan this QR code to see the accompanying video, or visit jahssp.azaruniv.ac.ir

1. Department of Physical Education and Sport Science, Bojnourd Branch, Islamic Azad University, Bojnourd, Iran.
***(corresponding author)**
(s_birjandi2001@yahoo.com)

Cite as: Barmar, Zahra Toktam. Cheragh-Birjandi, Sadegh. Rezaeian, Najmeh. Effect of high-intensity interval training and curcumin supplementation on apoptosis indicators such as TNF-α, NF-κB and Fas on hippocampal neurotoxicity caused by hydrogen peroxide consumption in male rats. Applied Health Studies in Sport Physiology. 2023; 10(2): 54-67.
Owner and Publisher: Azarbaijan Shahid Madani University
Journal ISSN (online): 2676-6507
Access Type: Open Access
DOI: 10.22049/JAHSSP.2023.28273.1543
DOR: 20.1001.1.26766507.1402.10.2.5.7

Copyright ©The authors

http://dx.doi.org/10.22049/JAHSSP.2023.28273.1543

Extended abstract

Background

One of the cellular processes that play an important role in regulating the balance between cell death and tissue growth is called apoptosis. This process, which is one of the types of programmed deaths, generally affects cells in two external and internal pathways. Cell death occurs after binding to different receptors. Researchers are always looking for a way to reduce the factors associated with cell death and activate cell death inhibitor pathways. It seems that the simultaneous use of curcumin along with high-intensity interval exercise can be considered as a useful strategy in reducing apoptosis caused by various factors (oxidative stress). Therefore, this study aimed to investigate the effect of training-induced adaptation and curcumin supplementation and adaptation due to chronic distribution of H_2O_2 on accumulation of TNF-α, NF-κB and Fas genes in hippocampus of rats.

Materials and Methods

The research was a fundamental and experimental research in terms of the method. The statistical sample of this study was 50 Wistar rats with an average weight of 20 ±200 gr at 8-10 weeks old that were purchased from Kerman University of Medical Sciences Research Center and transferred to animal laboratory .

Experimental design

Rats were randomly divided into five groups: 1) healthy control, 2) control group receiving oxygenated water, 3) curcumin and hydrogen peroxide group, 4) high intensity interval training and hydrogen peroxide 5) hydrogen peroxide supplementation group and interval training (each group consisted of 10 rats). All animal experiments were done according to ethical guidelines and license of Kerman University of Medical Sciences with IR number. KMU. REC.1396.1562 is done.

Training protocol

Induction of oxidative stress: Rats were divided into groups 1) saline, 2) hydrogen peroxide (H_2O_2), 3) high intensity interval training + H_2O_2, 4) curcumin + H_2O_2 and 5) high-intensity interval training + curcumin supplementation + hydrogen peroxide (each group 10 people). Intraperitoneal injection of H_2O_2 at a dose of 1 mmol/kg of their body weight and the rats administered the injections 3 times a week on even days.

Curcumin Administration: Curcumin group rats consumed 150 mg/kg of pure curcumin in combination with methylcellulose.

Determination of maximum speed of rats: At first, 5 min warm-up was done very slowly and approximately equal to 8 m/min on rodent treadmill. After the warm-up, the exercise test was performed to the extreme level of fatigue, which started at 10 m/min and increased by 3 meters per 3 minutes until the rats could no longer run.

High-intensity interval training protocol: Interval group training at 80% of maximum speed was performed on rodent treadmill for 8 weeks and 5 days per week. The training duration was 27-35 minutes in each session, which included 6 minutes of warm-up with different intensities and the main program consisted of two parts of intense rotation with intensity of 80% maximum speed and light rotation with 40% maximum speed.

Extraction of laboratory animal tissue: To collect the samples, the animals were anesthetized with a combination of xylazine (10 mg/kg) and ketamine (80 mg/kg) by intraperitoneal injection. Then the brain was removed with utmost care by cutting the skull of the animal. The brain was then washed in physiological serum. The other samples were immediately frozen using liquid nitrogen and transferred to the freezer at -80 for further measurements.

Assessment of studied factors: Gene expression was performed using Real Time-PCR. Then, Total RNA extraction, extraction of extracted RNA (OD) concentration from tissue by bio photometer (NanoDrop1000), cDNA synthesis was performed. Finally, real-time data were analyzed.

Statistical analysis

After collecting data and calculating the mean and standard deviation of data using descriptive statistics, Shapiro Wilk test was used to determine the normal distribution of data. In the related variables, one-way ANOVA test was used for comparison between groups and control group and then Tukey's post hoc test was used to compare the differences between groups.

Results

Copyright ©The authors

http://dx.doi.org/10.22049/JAHSSP.2023.28273.1543

The results of one-way analysis of variance for FAS variable showed that there was a significant difference between the studied groups (F=49.44 and P=0.0001). The results of one-way analysis of variance for TNF-α variable showed that there was a significant difference between the studied groups (F=8.87 and P=0.0001). Based on the results of one-way analysis of variance for NF-κB variable, there was a significant difference between the studied groups (F=29.93 and P=0.0001). Based on the findings of the study, 8 weeks of high-intensity interval training and curcumin supplementation led to a significant reduction in apoptosis indices of brain hippocampus tissue in rats, indicating the protective effect of high-intensity interval training from hippocampal tissue of rats through optimal regulatory pathways of apoptotic indices. Also, induction of hydrogen peroxide dose was associated with a significant increase in expression of Fas, TNF-α, NF-κB genes and 8 weeks of training led to a significant reduction in these genes in hippocampus tissues of rats.

Discussion

In previous studies, the rate of apoptosis was not decreased after two months of continuous training in the hydrogen peroxide group which is probably due to the balance in the pre-apoptotic and anti-apoptotic proteins. It seems that curcumin consumption in oxidative stress induced conditions has been effective on Fas, TNF-α and NF-κB indices, which may be due to the sufficient amounts of curcumin supplements in hippocampus of rats compared to training time and induction of oxidative stress. Various other studies have shown that curcumin inhibits TNF-α and thereby reduces apoptosis. It seems that curcumin supplementation in oxidative stress induction conditions has been effective on FAS index, which may be due to the sufficient amounts of curcumin in hippocampus of rats compared to training time and induction of oxidative stress.

Article message

According to the research findings, exogenous injection of H_2O_2 leads to an increase in neuronal apoptosis. The protective effects of high-intensity interval training against apoptosis of hippocampus brain tissue may be mediated by increased anti-apoptotic protein and proapoptotic suppressive index and inflammatory markers and also curcumin effects can improve the antioxidant status of hippocampus.

Copyright ©The authors Publisher: Azarbaijan Shahid Madani University

JAHSSP

http://jahssp.azaruniv.ac.ir/
http://dx.doi.org/10.22049/JAHSSP.2023.28273.1543

مطالعات کاربردی تندرستی در فیزیولوژی ورزش
سال دهم، شماره دوم ؛
پاییز و زمستان ۱۴۰۲؛ صفحات ٥٤-٦٧

مقاله پژوهشی

Open Access

اثر تمرین تناوبی با شدت بالا و مکمل‌یاری کورکومین بر شاخص‌های آپوپتوز TNF-α، NF-κB و Fas بر سمیت عصبی هیپوکمپ ناشی از مصرف آب اکسیژنه در رت‌های نر

زهرا تکتم برمر[۱]، صادق چراغ بیرجندی[۱*]، نجمه رضائیان[۱]

تاریخ دریافت: ۱۴۰۱/۱۲/۰۵ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۲/۰۲/۱۰

چکیده

هدف: آپوپتوز نوعی مرگ برنامه‌ریزی شده است در تنظیم تعادل بین مرگ سلولی و رشد بافت نقش مهمی دارد. بنابراین هدف پژوهش حاضر، بررسی اثر تمرین تناوبی با شدت بالا و مکمل یاری کورکومین بر شاخص-های آپوپتوز فاکتور نکروز تومور آلفا، فاکتور هسته‌ای تقویت‌کننده زنجیره سبک کاپا و فاس بر سمیت عصبی هیپوکمپ ناشی از مصرف آب اکسیژنه در رت‌های نر می‌باشد. **روش شناسی:** این تحقیق از نوع تجربی بوده که در آن ۵۰ سر رت نر بالغ از نژاد ویستار با وزن ۲۰±۲۰۰ گرم و سن ۸ هفته به طور تصادفی به ۵ گروه مساوی ۱) سالین، ۲) آب اکسیژنه (H_2O_2)، ۳) تمرین تناوبی شدید+ H_2O_2، ۴) مکمل کورکومین+ H_2O_2، ۵) تمرین تناوبی شدید+مکمل کورکومین+ آب اکسیژنه (n=۱۰) تقسیم شدند. H_2O_2 مقدار ۱ میلی مول به ازای هر کیلوگرم از وزن ۳ بار در هفته در روزهای زوج و کورکومین، روزانه ۱۵۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن استفاده شد. برنامه تمرین دویدن بر روی تردمیل ۸ هفته (پنج جلسه در هفته با شدت ۸۵-۹۰ درصد سرعت بیشینه) انجام شد. بافت هیپوکامپ رت‌ها در پایان دوره تحقیق برای ارزیابی تغییرات بیان ژنی متغیرهای مورد بررسی استخراج شد. داده‌ها با استفاده از روش آنالیز واریانس یک طرفه در سطح معناداری $p\leq$۰/۰۵ تحلیل شد. **یافته‌ها:** یافته‌ها نشان داد تزریق آب اکسیژنه منجر به افزایش معنادار بیان ژن‌های TNF-α، NF-κB و Fas (P=۰/۰۰۰۱) شده است. تمرین HIIT و مکمل‌یاری کورکومین به تنهایی و به صورت ترکیبی به ترتیب منجر به تغییرات کاهشی نسبت به گروه آب اکسیژنه در بیان ژن‌های TNF-α، NF-κB و Fas داشتند (P=۰/۰۰۰۱) که نشان‌دهنده اثر مثبت تمرین ورزشی و مکمل‌یاری کورکومین بر شاخص‌های مورد نظر می‌باشد. **نتیجه‌گیری:** چنین به نظر می‌رسد احتمالا" تزریق برون‌زاد H_2O_2 منجر به افزایش روند آپوپتوز نورونی می‌شود. انجام تمرینات HIIT و مکمل کورکومین توانست فرآیند آپوپتوز را کاهش دهد.

واژه‌های کلیدی: آپوپتوز، تمرین تناوبی با شدت بالا، آب اکسیژنه، سمیت عصبی.

نحوه ارجاع: برمر، زهرا تکتم. چراغ بیرجندی، صادق. رضائیان، نجمه." اثر تمرین تناوبی با شدت بالا و مکمل‌یاری کورکومین بر شاخص‌های آپوپتوز TNF-α، NF-κB و Fas بر سمیت عصبی هیپوکمپ ناشی از مصرف آب اکسیژنه در رت‌های نر". مطالعات کاربردی در فیزیولوژی ورزش. ۱۴۰۲: ۱۰ (۲)،۵۴-۶۷

صاحب امتیاز و ناشر: دانشگاه شهید مدنی آذربایجان
شاپای الکترونیکی: ۲۶۷۶-۶۵۰۷
نوع دسترسی: آزاد
DOI: 10.22049/JAHSSP.2023.28273.1543
DOR: 20.1001.1.26766507.1402.10.2.5.7

با اسکن QR فوق می‌توانید جزئیات مقاله حاضر را در سایت www.jahssp.azaruniv.ac.ir/ مشاهده کنید

۱. گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، واحد بجنورد، دانشگاه آزاد اسلامی، بجنورد، ایران. (نویسنده مسئول): (s_birjandi2001@yahoo.com)

Copyright ©The authors

Publisher: Azarbaijan Shahid Madani University

مقدمه

یکی از فرآیندهای سلولی که درتنظیم تعادل بین مرگ سلولی و رشد بافت نقش مهمی دارد، آپوپتوز نام دارد (۱). این فرآیند که از انواع مرگ‌های برنامه‌ریزی شده است، به طور کلی از دو مسیر خارجی و داخلی، سلول‌ها را تحت تاثیر قرار می‌دهد. در مسیر خارجی، پیام‌های مرگ مانند TNF-α گیرنده‌های مرگ غشای سلول را فعال کرده و موجب فعال‌شدن کاسپازها و در نتیجه راه‌اندازی فرایند آپوپتوز می‌شود. در مسیر داخلی، شبکه اندوپلاسمی و میتوکندری نقش اصلی را ایفا می‌کنند (۲). مهم‌ترین گیرنده‌های مرگ، خانواده فاکتور نکروز تومور (TNF) شامل گیرنده فاکتور نکروز تومور-۱ (TNFR-1) ، CD95 (Fas) هستند. مرگ سلولی بعد از اتصال این گیرنده‌ها به لیگاند خود یعنی TNF-α، لیمفوتوکسین، لیگاند فاس (FasL) و فاکتور هسته‌ای تقویت کننده زنجیره سبک کاپا از لنفوسیت بی فعال شده (NF-κB) ، اتفاق می‌افتد (۳). TNF-α یک نشانگر پیش‌التهابی و مترشحه از سلول‌های عضله صاف اندوتلیال عروق است (۴)، بنا به نتایج پژوهش تحقیقات قبلی سطح TNF-α متعاقب فعالیت ورزشی تناوبی با شدت بالا و حتی تداومی با شدت مناسب کاهش می‌یابد (۴, ۵). شواهد نشان می‌دهد که تنظیم مثبت TNF-α منجر به افزایش سیگنالینگ آپوپتوز و تخریب مهارکننده‌های سیگنال گیرنده Fas می‌شود (۶). Fas یک مولکول گیرنده مشخصه آپوپتوز است که در تعدادی از انواع سلول‌ها، ازجمله سلول‌های دستگاه عصبی مرکزی و قلبی وجود دارد. فرم محلول آنتی‌ژن (sFas) Fas فاقد غشاء انتقالی است و در بافت های مختلف بدن یافت می‌شود. محققان اعلام کردند که سطوح بافتی و پلاسمایی Fas به طور بالقوه می‌تواند یک پیش‌بین قوی تشخیص آسیب سلولی باشد (۷). از دیگر عواملی که بر روند آپوپتوز و فعال‌سازی نابجای بسیاری از آسیب‌های مرتبط با فشار اکسیداتیو دخیل هستند، می‌توان به گونه‌های فعال اکسیژن و نیتروژن اشاره کرد (۳). از طرفی یکی از قوی ترین گونه‌های فعال اکسیژن که محققان از آن به‌عنوان یکی از گونه‌های فعال اکسیژن قوی استفاده می‌کنند، هیدروژن پراکسید می‌باشد. در مطالعات حیوانی و انسانی آب اکسیژنه یا H_2O_2 منجر به اختلالاتی همچون اکسایش تیول، پراکسیداسیون فسفولیپید و کاهش آلفا توکرفرول در سلول های عصبی، قلبی و ریوی می‌گردد (۸, ۹). H_2O_2 بعنوان یک مولکول مدل برای مطالعه مرگ عصبی ناشی از استرس اکسیداتیو مورد استفاده قرار می‌گیرد (۱۰). H_2O_2 اصلی ترین ROS مربوط به استرس اکسیداتیو است. به راحتی به داخل سلول‌ها نفوذ می‌کند و رادیکال‌های هیدروکسیل بسیار واکنش‌پذیر تولید می‌کند، بنابراین به اجزای سلولی مانند لیپید، پروتئین و DNA آسیب می‌رساند. H_2O_2 با افزایش تولید گونه فعال اکسیژن، آسیب استرس اکسیداتیو را در ارگان‌های مختلف بدن افزایش می‌دهد که منجر به عدم تعادل اکسیدان‌ها و آنتی‌اکسیدان‌های سلولی می‌شود (۱۱). سلول‌های عصبی در معرض H_2O_2 ممکن است دچار مرگ تاخیری آپوپتوز و نکروز شوند. مطالعات قبلی تأیید کرده‌اند که استرس اکسیداتیو نقش مهمی در بیماری‌های تخریب‌کننده عصبی مانند رفتارهای افسردگی، اختلال حافظه، اضطراب، بیماری پارکینسون و بیماری آلزایمر دارد (۱۲, ۱۳). افزایش H_2O_2 با بیان بیش از حد آکونیتاز منجر به اختلال عملکرد میتوکندری و سمیت عصبی می‌شود (۱۴). از طرفی افزایش H_2O_2 ممکن است به اجزای سلولی آسیب برساند و باعث اختلال پتانسیل غشای میتوکندری و در نهایت منجر به آپوپتوز نورون می‌شود (۱۵). همچنین شواهدی وجود دارد که آنتی‌اکسیدان‌ها می‌توانند آسیب سلول‌های عصبی ناشی از استرس اکسیداتیو را کاهش دهند (۱۶). همچنین نشان داده شده که H_2O_2 از طریق کاهش لنفومای ۲ لنفوسیت‌های بی (BCL-2) و افزایش بیان NF-κB آپوپتوز سلول‌های عصبی هیپوکمپ را افزایش می-دهد (۱۷).

محققان همواره در پی یافتن راهی برای کاهش فاکتورهای مرتبط با مرگ سلولی و فعال‌سازی مسیرهای مهارکننده مرگ سلولی هستند. از طرفی در چندسال گذشته، علاقه به بررسی نقش ترکیبات غذایی برای کنترل و مدیریت بیماری‌های مختلف زیاد شده است (۱۸). مشخص شده است از میان موارد گیاهی و طبیعی موثر، پلی‌فنول‌ها و فلاونوئیدها بسیار تاثیرگذار هستند. از میان این پلی‌فنول‌ها، کورکومین یا همان عصاره زرد از گیاه زردچوبه، یک پلی‌فنول اصلی زیستی و دارای خواص آنتی‌اکسیدانتی است (۱۹). با توجه به تحقیقات انجام شده کورکومین اثر آپوپتوز ناشی از عوامل مختلف هم‌چون رادیکال آزاد را به واسطه تاثیر بر میانجی‌های درگیر در دو مسیر داخلی و خارجی کاهش می‌دهد (۲۰). به‌طوری‌که قادر است از طریق ممانعت از فعالیت مسیر JNK، ممانعت از آزاد شدن سیتوکروم C، کاهش مسیر FasL/Fas، جلوگیری از بیان NF-κB، تنظیم پروتئین آنتی آپوپتوتیک، مهار فعالیت کاسپازها، افزایش ROS و تضعیف مسیر P53 شود. یکی دیگر از روش‌های احتمالی مبارزه با روند پیشرفت آپوپتوز، اجرای منظم فعالیت بدنی است. آثار سودمند فعالیت بدنی در بیماران و افراد سالم بر کسی پوشیده نیست (۴, ۲۱, ۲۲). تمرینات ورزشی با شدت متناسب سطح سیستم دفاعی آنتی‌اکسیدان آنزیماتیک آندوژن را ارتقاء می‌دهد (۲۳). شواهد قابل توجهی در حمایت از نقش تمرین تناوبی؛ به عنوان یک روش تمرینی مفید و به صرفه از نظر زمانی، برای ایجاد سازگاری‌های مرکزی (قلبی- عروقی و مغزی) و محیطی (عضلات اسکلتی) که هر دو با بهبود سلامت مرتبط هستند، به دست آمده است (۲۴)، با این تفاوت که حجم تمرین‌ها تا حد زیادی کاهش می‌یابد (۲۵). از طرفی دیگر، افزایش مصرف اکسیژن به بیش از بیست برابر حالت استراحتی و بالا رفتن جریان اکسیژن به داخل زنجیره انتقال الکترون در

Copyright ©The authors

http://dx.doi.org/10.22049/JAHSSP.2023.28273.1543

حین فعالیت بدنی، عامل رهاسازی رادیکال سوپراکسیداز این زنجیره همواره مطرح می‌باشد (۲۶).

حال با توجه به مطالعات مختلف و با توجه به بررسی اثرات هر کدام از این مداخله‌ها به تنهایی، به نظر می‌رسد استفاده همزمان گیاه کورکومین در کنار فعالیت ورزشی تناوبی با شدت بالا می‌تواند به عنوان یک راهکار مفید در کاهش روند آپوپتوز ناشی از عوامل مختلف (استرس اکسایشی) مطرح شود. اما مطالعات همراه با القا استرس اکسیداتیو محدود است و نیازمند مطالعات بیشتری می‌باشد. لذا با توجه به مطالب ذکرشده و از آنجا که تاثیر توامان تمرین تناوبی با شدت بالا و مصرف کورکومین و H_2O_2 بر شاخص‌های آسیب مغزی ناشی از استرس اکسیداتیو و التهابی مورد بررسی قرار نگرفته است، لذا این پژوهش قصد دارد اثر سازگاری ناشی از تمرین و مصرف مکمل‌یاری کورکومین و سازگاری ناشی از توزیع مزمن H_2O_2 بر تجمع ژن‌های TNF-α، NF-κB و Fas را در هیپوکامپ رت‌ها مورد بررسی قرار دهد و به این پرسش پاسخ دهد که آیا تمرینات تناوبی با مصرف مکمل‌یاری کورکومین بر شاخص‌های آپوپتوز بافت هیپوکامپ مغزی ناشی از مصرف آب اکسیژنه در رت‌های نر ویستار تاثیر دارد یا خیر؟

روش پژوهش

طرح پژوهش: تحقیق از نوع بنیادی و به لحاظ روش کار این پژوهش از نوع تحقیقات تجربی بود.

نمونه آماری: نمونه آماری پژوهش حاضر برابر با ۵۰ سر رت نژاد ویستار با میانگین وزنی ۲۰ ±۲۰۰ گرم و در سن ۸-۱۰ هفتگی بود که از مرکز تحقیقات دانشگاه علوم پزشکی کرمان، خریداری و به آزمایشگاه حیوانات منتقل شدند. رت‌ها به‌طور تصادفی به پنج گروه ۱)گروه کنترل سالم، ۲)گروه کنترل دریافت‌کننده آب اکسیژنه، ۳) گروه کورکومین و آب اکسیژنه، ۴) گروه تمرین تناوبی شدید و آب اکسیژنه ۵) گروه آب اکسیژنه مکمل کورکومین و تمرین تناوبی (هر گروه شامل ۱۰ سر رت) تقسیم شدند. نگهداری حیوانات بر اساس خط مشی انجمن ایرانیان حمایت از حیوانات آزمایشگاهی (NIH-Publication) مورد استفاده برای اهداف علمی و آزمایشگاهی، انجام شد. حیوانات در گروه‌های خود و در قفس‌های ساخته شده از جنس پلی‌اتیلن شفاف و به ابعاد ۴۰ در ۳۰ و ارتفاع ۲۰ سانتی‌متر قرار گرفتند. نوع ماده غذایی (پلت استاندارد)، چرخه خواب و بیداری (۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی، شش عصر تا شش صبح)، دمای هوا (۳±۲۲ درجه سانتی‌گراد) و رطوبت (۴۰ تا ۶۰ درصد) برای همه رت‌ها یکسان بود. همه آزمایش‌های مربوط به حیوانات با توجه به دستورالعمل اخلاقی و مجوز معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی کرمان با شماره IR.KMU.REC.1396.1562 انجام شد.

القا استرس اکسیداتیو: رت‌ها در گروه‌های ۱) سالین، ۲) آب اکسیژنه (H_2O_2)، ۳)تمرین تناوبی شدید + H_2O_2 ، ۴) مکمل کورکومین + H_2O_2 و ۵) تمرین تناوبی شدید + مکمل کورکومین + آب اکسیژنه (هر گروه ۱۰ نفر) تقسیم شدند. تزریق درون صفاقی H_2O_2 را با دوز ۱ mmol/kg از وزن بدنشان دریافت کردند (۲۷, ۲۸) و رت‌ها تجویزها را به صورت ۳ بار در هفته در روزهای زوج هر هفته انجام دادند (۲۸).

تجویز کورکومین: پس از تهیه کورکومین شرکت سیگما آلمان، از آنجا که در آب یا نرمال سالین قابل حل نبود، از حلال (DMSO دی متیل سولفوکساید) با غلظت ۱۰ درصد استفاده شد. رت‌های گروه کورکومین، روزانه ۱۵۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن کورکومین خالص (۲۹)، ساخت شرکت سیگما آلمان به شماره محصول c۱۳۸۶ و شماره فروش ۷-۳۷-۴۵۸ به صورت گاواژ در ترکیب با متیل سلولز را مصرف می‌کردند.

تعیین حداکثر سرعت رت‌ها: در ابتدا ۵ دقیقه گرم کردن به صورت خیلی آهسته و تقریباً معادل با ۸ متر در دقیقه بر روی تردمیل مخصوص جوندگان انجام گرفت. بعد از گرم کردن، آزمون ورزشی فزاینده تا مرز خستگی انجام شد که با سرعت ۱۰ متر در دقیقه شروع شد و به ازای هر سه دقیقه، سه متر بر سرعت آن افزوده شد تا جایی که رت‌ها دیگر قادر به دویدن نباشند (۳۰). سپس میانگین سرعت بیشینه موش‌های صحرایی در گروه تمرین تناوبی برای طراحی برنامه تمرین محاسبه شد.

پروتکل تمرین تناوبی با شدت بالا: تمرینات گروه تناوبی با شدت بالا (۸۰ درصد سرعت بیشینه) بـه مـدت ۸ هفته و ۵ روز در هفته روی تردمیـل جوندگان انجام شد. مدت تمرین در هر جلسه ۲۷-۳۵ دقیقه بود که شامل ۶ دقیقه گرم‌کردن با شدت‌های ۴۰ درصد سرعت بیشینه در ۲ دقیقه اول، ۵۰ درصد سرعت بیشینه در ۲ دقیقه دوم و ۶۰ درصد سرعت بیشینه در ۲ دقیقه سوم، ۵ دقیقه سرد کردن با شدت ۳۰ درصد سرعت بیشینه و برنامه اصلی از دو بخش تناوب شدید با شدت ۸۰ درصد سرعت بیشینه (۴ تناوب ۲ دقیقه‌ای) و تناوب سبک با شدت ۴۰ درصد سرعت بیشینه (۴ تناوب، به طوری که در هفته اول و دوم هر تناوب ۲ دقیقه، در هفته‌های سوم و چهارم هر تناوب ۳ دقیقه و در هفته‌های پنجم تا هشتم هر تناوب ۴ دقیقه طول کشید) تشکیل شد (۳۱) (جدول ۱). شیب نوار گردان در همه مراحل تمرین صفر بود. شرایط زیستی حیوانات در گروه کنترل به جز انجام تمرینات روزانه در سایر اوقات، مشابه گروه تمرین بود و متیل سلولز را به صورت گاواژ مصرف کردند.

استخراج بافت حیوانات آزمایشگاهی: برای جمع‌آوری نمونه‌ها ابتدا حیوان با ترکیبی از داروی زایلازین (۱۰ میلی‌گرم/ کیلوگرم) و کتامین (۸۰ میلی‌گرم/ کیلوگرم) به صورت تزریق درون صفاقی بیهوش شدند. سپس با شکافتن جمجمه حیوان مغز با نهایت دقت برداشته شد. سپس مغز در

Copyright ©The authors
Publisher: Azarbaijan Shahid Madani University

سرم فیزیولوژیک شستشو داده شد. سایر نمونه‌ها بلافاصله با استفاده از ازت مایع منجمد و برای سنجش‌های بعدی به فریزر با دمای ۸۰- منتقل شدند.

سنجش عامل‌های مورد مطالعه: بیان ژن‌ها با استفاده از روش Real Time-PCR انجام شد. به منظور بررسی بیان ژن‌های TNF-α، NF-κB و Fas ابتدا پرایمر Forward ژن‌های مورد نظر و Gapdh به عنوان ژن housekeeping به کمک نرم افزار Allel ID نسخه۶ طراحی گردید. سپس استخراج Total RNA، گرفتن غلظت RNA استخراج شده (OD) از بافت با دستگاه بیوفتومتر (NanoDrop1000)، سنتز cDNA انجام شد. در آخر، آنالیز داده‌های حاصل از Real Time صورت گرفت.

تجزیه و تحلیل آماری: پس از جمع‌آوری اطلاعات و محاسبه میانگین و انحراف استاندارد داده‌ها با استفاده از آمار توصیفی، جهت تعیین توزیع نرمال داده‌ها از آزمون شاپیروویلک استفاده شد. در متغیرهای مربوطه برای مقایسه بین‌گروهی و مقایسه با گروه کنترل از آزمون آنوای یک‌طرفه استفاده گردید و در ادامه برای مقایسه تفاوت بین گروه‌ها از آزمون تعقیبی توکی استفاده شد. کلیه محاسبات آماری از طریق نرم‌افزار آماری SPSS ویرایش ۱۸ انجام شد و نمودارها نیز با کمک نرم افزار EXCEL ویرایش ۲۰۱۰ طراحی شد.

یافته‌ها

نتایج آزمون شاپیروویلک نشان داد که شرط طبیعی بودن داده‌ها و نتایج آزمون لون نشان داد که شرط همگنی واریانس جامعه‌ها برقرار است (P>۰/۰۵) .میانگین و انحراف استاندارد وزن و شاخص‌های مورد بررسی در گروه‌های ۵ گانه تحقیق در جدول ۲ ارائه شده است.

جدول۱. پروتکل تمرین تناوبی با شدت بالا

مراحل تمرین	گرم کردن	بدنه اصلی تمرین (۴ تناوب)								سرد کردن
زمان تمرین(دقیقه)	۵	هفته	۱	۲	۳	۴	۵	۶	۷	۸	۵
سرعت هفتگی (متر بر دقیقه)	۸	تناوب متوسط(۴ دقیقه)	۲۶	۲۸	۳۰	۳۲	۳۴	۳۶	۳۸	۴۰	۸
		تناوب سبک(۲ دقیقه)	۱۲	۱۲	۱۳	۱۳	۱۴	۱۴	۱۵	۱۵	

جدول۲. میانگین و انحراف استاندارد متغیرها

گروه‌ها / متغیرها	گروه سالین	آب اکسیژنه	مکمل کورکومین + آب اکسیژنه	تمرین HIIT + آب اکسیژنه	تمرین HIIT + مکمل کورکومین+ آب اکسیژنه
وزن اولیه	۲۰۵/۵±۹/۷۷	۲۱۰/۸۷±۸/۰۳	۲۱۵/۸۷±۷/۲۱	۲۱۸/۸۷±۷/۲۱	۲۰۷/۸۷±۷/۲۱
وزن نهایی	۳۱۵±۸/۵۹	۳۰۴/۸۷±۷/۱۷	۴۱۰/۱۷±۸/۶۱	۳۹۳/۲۴±۹/۳۵	۴۰۲/۲۱±۶/۴۲
Fas	۰/۰۲±۱/۰۷	۰/۶۴±۴/۴۷	۰/۳۷±۳/۵۱۳	۰/۵۳±۳/۵۸۴	۰/۵۹±۲/۸۹۶
α TNF-	۰/۰۳±۱/۰۱	۱/۰۵±۳/۵۸	۰/۵۶±۲/۸۸	۰/۲۲±۲/۰۷	۰/۰۷±۰/۷۸
NF-κB	۰/۰۱±۱/۰۶	۰/۵۷±۲/۹۱	۰/۴۱±۲/۰۹	۰/۳۵±۱/۹۶	۰/۱۱±۱/۳۱

علامت * تفاوت معنادار در مقایسه با گروه سالین، علامت # تغییرات معنادار را در مقایسه با گروه H_2O_2

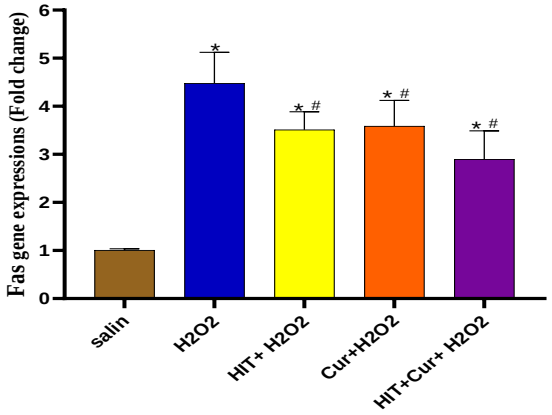
Copyright ©The authors

JAHSSP

http://jahssp.azaruniv.ac.ir/

http://dx.doi.org/10.22049/JAHSSP.2023.28273.1543

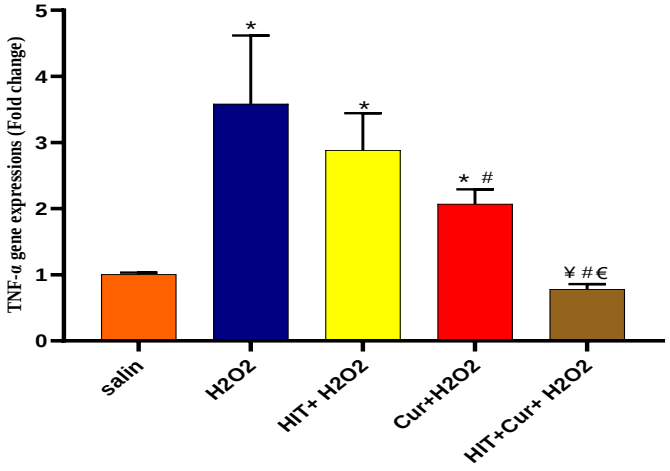
نتایج آزمون آماری تحلیل واریانس یک‌طرفه برای متغیر Fas نشان داد که بین گروه‌های مورد مطالعه تفاوت معنی‌داری وجود دارد (F=۴۹/۴۴ و P=۰/۰۰۰۱). شکل ۱ نشان‌دهنده تغییرات در میزان بیان ژن Fas در هیپوکامپ موش‌های صحرایی است.



شکل۱. تغییرات در میزان بیان ژن Fas در هیپوکامپ رت‌ها

نتایج آزمون تعقیبی توکی نشان داد که نسبت به گروه کنترل سالین، گروه آب اکسیژنه (P=۰/۰۰۱)، گروه مکمل کورکومین + آب اکسیژنه (P=۰/۰۰۱)، گروه تمرین HIIT + آب اکسیژنه (P=۰/۰۰۱) و گروه تمرین HIIT + مکمل کورکومین+ آب اکسیژنه (P=۰/۰۰۱) منجر به افزایش بیان ژن Fas شده‌اند که این اختلافات به ترتیب از لحاظ آماری معنادار بودند. همچنین بررسی‌ها درون گروهی مشخص کرد که گروه مکمل کورکومین+ آب اکسیژنه (P=۰/۰۰۷۱)، گروه تمرین HIIT + آب اکسیژنه (P=۰/۰۱۴۶) و گروه تمرین HIIT + مکمل کورکومین + آب اکسیژنه (P=۰/۰۰۰۱) نسبت به گروه آب اکسیژنه منجر به کاهش بیان ژن Fas شده است که این اختلافات از لحاظ آماری معنادار بود. بین گروه تمرین HIIT + آب اکسیژنه (P=۰/۹۹۸۷) و گروه تمرین HIIT + مکمل کورکومین + آب اکسیژنه (P=۰/۱۵۳۵) نسبت به گروه مکمل کورکومین + آب اکسیژنه تفاوت معناداری مشاهده نشد. همچنین اختلاف معناداری بین گروه تمرین HIIT + آب اکسیژنه با گروه تمرین HIIT + مکمل کورکومین + آب اکسیژنه وجود نداشت (P=۰/۰۸۸۴).

نتایج آزمون آماری تحلیل واریانس یک‌طرفه برای متغیر TNF-α نشان داد که بین گروه‌های مورد مطالعه تفاوت معنی‌داری وجود دارد (F=۸/۸۷ و P=۰/۰۰۰۱). شکل ۲ نشان‌دهنده تغییرات در میزان بیان ژن TNF-α در هیپوکامپ موش‌های صحرایی است.



شکل۲. تغییرات در میزان بیان ژن TNF-α در هیپوکامپ رت‌ها

علامت * تفاوت معنادار در مقایسه با گروه سالین، علامت‌های €¥#. تغییرات معنادار در مقایسه با گروه‌های (بترتیب $Cur+ H_2O_2$ -$HIT+ H_2O_2$ - H_2O_2

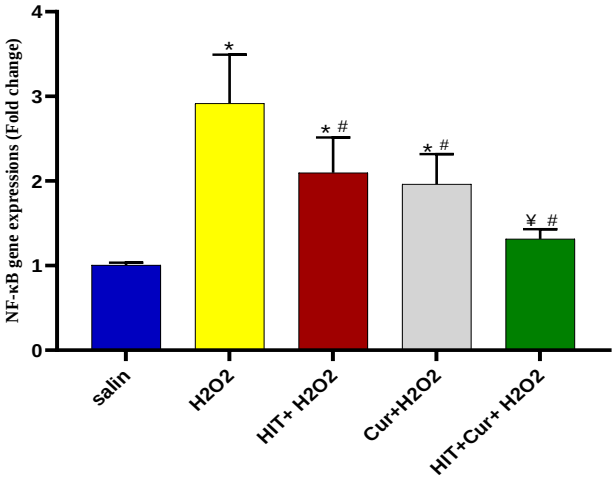
نتایج آزمون تعقیبی توکی نشان داد که نسبت به گروه کنترل سالین،گروه آب اکسیژنه (p=۰/۰۰۰۱)، گروه مکمل کورکومین + آب اکسیژنه (p=۰/۰۰۰۱)، گروه تمرین + HIIT آب اکسیژنه (p=۰/۰۰۰۱) منجر به افزایش بیان ژن TNF-α شده‌اند که این اختلافات به ترتیب از لحاظ آماری معنادار بودند. اما گروه تمرین HIIT + مکمل کورکومین + آب اکسیژنه نسبت به گروه کنترل سالین کاهش پیدا کرد و این اختلاف از لحاظ آماری معنادار نبود (p=۰/۹۳۱۷). همچنین بررسی‌ها درون‌گروهی مشخص کرد که گروه مکمل کورکومین + آب اکسیژنه نسبت به گروه آب اکسیژنه منجر به کاهش بیان ژن TNF-α شده است که این اختلاف معنادار نبود (p=۰/۱۳۳۶) و نسبت به گروه آب اکسیژنه، گروه تمرین HIIT + آب اکسیژنه (p=۰/۰۰۰۱) و گروه تمرین HIIT + مکمل کورکومین + آب اکسیژنه (p=۰/۰۰۰۱) منجر به کاهش بیان ژن TNF-α شده است که این اختلافات از لحاظ آماری معنادار بود. همچنین بین گروه تمرین HIIT + آب اکسیژنه نسبت به گروه مکمل کورکومین + آب اکسیژنه تفاوت معناداری مشاهده نشد (p=۰/۰۵۸۱)، اما بین گروه تمرین HIIT + مکمل کورکومین + آب اکسیژنه نسبت به گروه مکمل کورکومین + آب اکسیژنه تفاوت معناداری مشاهده شد (p=۰/۰۰۰۱) . همچنین اختلاف معناداری بین گروه تمرین + HIIT آب اکسیژنه با گروه

Copyright ©The authors

Publisher: Azarbaijan Shahid Madani University

تمرین HIIT + مکمل کورکومین + آب اکسیژنه وجود داشت (p=۰/۰۰۰۹).

براساس نتایج آزمون آماری تحلیل واریانس یک‌طرفه برای متغیر NF-κB نشان داد که بین گروه‌های مورد مطالعه تفاوت معنی‌داری وجود دارد (F= ۲۹/۹۳ و P=۰/۰۰۰۱). شکل ۳ نشان‌دهنده تغییرات در میزان بیان ژن NF-κB در هیپوکامپ موش‌های صحرایی است.



شکل۳. تغییرات در میزان بیان ژن NF-κB در هیپوکامپ رت‌ها

علامت * تفاوت معنادار در مقایسه با گروه سالین، علامت # تغییرات قابل توجهی را در مقایسه با گروه H_2O_2 ، علامت ¥ تغییرات معنادار را در مقایسه با گروه‌های $HIT+ H_2O_2$ و $Cur+H_2O_2$

آزمون تعقیبی توکی نشان داد که نسبت به گروه کنترل سالین، گروه آب اکسیژنه (P=۰/۰۰۰۱) ، گروه مکمل کورکومین + آب اکسیژنه (P=۰/۰۰۰۱)، گروه تمرین HIIT + آب اکسیژنه (P=۰/۰۰۰۲) منجر به افزایش بیان ژن NF-κB شده‌اند که این اختلافات به ترتیب از لحاظ آماری معنادار بودند. اما گروه تمرین HIIT + مکمل کورکومین+ آب اکسیژنه نسبت به گروه کنترل سالین افزایش پیدا کرد؛ ولی این اختلاف از لحاظ آماری معنادار نبود (P=۰/۵۰۸۱). همچنین بررسی‌ها درون‌گروهی مشخص کرد که نسبت به گروه آب اکسیژنه گروه مکمل کورکومین + آب اکسیژنه (P=۰/۰۰۱۶)، گروه تمرین HIIT + آب اکسیژنه (P=۰/۰۰۰۲) و گروه تمرین HIIT + مکمل کورکومین + آب اکسیژنه (P=۰/۰۰۰۱) منجر به کاهش بیان ژن NF-κB شده است که این اختلافات از لحاظ آماری معنادار بود. بین گروه تمرین HIIT + آب اکسیژنه نسبت به گروه مکمل کورکومین + آب اکسیژنه تفاوت معناداری مشاهده نشد (P=۰/۹۵۴۳)، اما بین گروه تمرین HIIT + مکمل کورکومین + آب اکسیژنه نسبت به گروه مکمل کورکومین + آب اکسیژنه تفاوت معناداری مشاهده شد (P=۰/۰۰۲۷). همچنین اختلاف معناداری بین گروه تمرین HIIT + آب اکسیژنه با گروه تمرین HIIT + مکمل کورکومین+ آب اکسیژنه وجود داشت (P=۰/۰۱۶۵).

بحث

براساس یافته‌های پژوهش ۸ هفته تمرین تناوبی پرشدت و مکمل‌یاری کورکومین منجر به کاهش معنی‌دار بر شاخص‌های آپوپتوز بافت هیپوکامپ مغزی رت‌های صحرائی شد که بیانگر تاثیر حفاظتی تمرین تناوبی پرشدت از بافت هیپوکامپ مغزی رت‌ها از طریق مسیرهای تنظیمی مطلوب شاخص‌های آپوپتوتیک است.

براساس یافته‌های پژوهش، القای دوز آب اکسیژنه با افزایش معنادار بیان ژن‌های Fas، TNF-α، NF-κB همراه بود و ۸ هفته تمرین منجر به کاهش معنادار این ژن‌ها در بافت هیپوکامپ رت‌ها شد. در پژوهش صفرزاده گرگری و همکاران (۱۳۹۸) میزان آپوپتوز بعد از دو ماه تمرین تداومی در گروه‌های مصرف کننده آب اکسیژنه کاهش نیافت که احتمالا بدلیل تعادل ایجاد شده در پروتئین پیش‌آپوپتوزی و ضدآپوپتوزی است (۳۲). به نظر می‌رسد که مصرف کورکومین در شرایط القای استرس اکسیداتیو بر شاخص Fas، TNF-α، NF-κB تأثیرگذار بوده است که از دلایل احتمالی آن می‌تواند کافی بودن مقادیر مکمل کورکومین در هیپوکامپ رت‌ها نسبت به زمان تمرین و القای استرس اکسیداتیو باشد. به‌علاوه در بررسی انجام‌شده توسط هادی‌زاده بزاز و همکاران(۲۰۲۱) معلوم گردید که تجویز کورکومین موجب بهبود عملکرد سلول-های عصبی و کاهش شدت آسیب مغزی در موش‌های صحرایی متعاقب مصرف متامفتامین می‌گردد که بخشی از این اثرات سودمند از طریق کاهش دادن میزان التهاب و همچنین اثرات سودمند ضدالتهابی کورکومین به انجام می‌رسد (۳۳). در مطالعه کیاسالاری و همکاران (۲۰۱۳) نیز مشخص شد که تجویز خوراکی کورکومین با دوز ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم موجب کاهش اثرات سمی در بافت هیپوکمپ می‌شود، بطوریکه میزان آسیب نورونی هیپوکمپ بطور چشمگیر کاهش یافت و این اثرات سودمند از طریق کاهش استرس اکسیداتیو و تقویت سیستم دفاع آنتی‌اکسیدان به انجام رسید (۳۴). این وقایع در مطالعه حاضر نیز می‌تواند رخ داده باشد که با کاهش آپوپتوز نورونی در ناحیه هیپوکامپ همراه می‌شود. کورکومین همچنین باعث جلوگیری از پراکسیداسیون لیپیدی و بیان ژن وابسته به NF-κB می‌شود. از سوی دیگر تائو و همکارانش (۲۰۱۴) با بررسی اثر کورکومین بر میزان نفوذپذیری غشای میتوکندری نشان دادند، در گروه کورکومین میزان بیان ژن‌های درگیر در آپوپتوز دارای پایین‌ترین حد می‌باشد (۳۵). در تحقیق

Copyright ©The authors

http://dx.doi.org/10.22049/JAHSSP.2023.28273.1543

دیگری، نتایج نشان می‌دهد کورکومین باعث مهار قابل توجهی در TNF-α می‌شود و از این طریق آپوپتوز را کاهش می‌دهد (۳۶). کورکومین می‌تواند میزان تکه تکه شدن DNA را کاهش دهد (۳۷) و اثر آنتی‌اکسیدانی خود را با افزایش میزان استرس اکسیداتیو، تضعیف مسیر P53، کاهش فاکتورهای پیش‌برنده آپوپتوز، مهار گونه‌های فعال اکسیژن و تنظیم فاکتورهای آنتی‌آپوپتوتیک بروز می‌دهد. گفتنی است که P53 یکی از مهم‌ترین مهارکننده‌های چرخه سلولی است که می‌تواند توسط JNK فعال شود. همچنین نتایج این پژوهش نشان داد که تمرین تناوبی پر شدت به تنهایی و تلفیق آن با مکمل آنتی‌اکسیدانی می‌تواند باعث کاهش آپوپتوز در رت‌ها شود. پژوهش‌ها نشان داده‌اند که پروتئین P53 شاخص القایی اصلی در آپوپتوز وابسته به میتوکندری است و انتقال آن به درون میتوکندری در آپوپتوز ناشی از ROS مهم است. از آنجا که تمرینات ورزشی HIIT می‌تواند موجب بهبود بیوژنز میتوکندریایی و از سوی دیگر مهار فعال‌سازی کمپلکس‌های موثر در ROS میتوکندری می‌شود (۳۷). می‌توان پیشنهاد کرد که تمرین تناوبی منظم با رعایت اصل تحریک و تثبیت اضافه بار، تولید ROS را مهارکرده و بنابراین دلیلی بر راه‌اندازی مکانیسم‌های جبرانی برای از بین بردن ROS و فعال‌سازی کمپلکس‌هایی که استرس اکسایشی و متعاقباً آپوپتوز را القاء می‌کنند، وجود نداشته باشد (۳۸). همچنین مشخص شده است کورکومین با خاصیت آنتی‌اکسیدانی می‌تواند در جهت کاهش اتوفاژی و مرگ نورونی عمل نماید. به‌علاوه، بخشی از اثرات سودمند کورکومین به اثرات حفاظت عصبی آن در جلوگیری از آسیب نورون‌های هیپوکامپ نسبت داده شد (۳۹) که احتمالا اثرات ضد اکسایشی کورکومین در تحقیق حاضر باعث کاهش مسیر پیام رسانی آپوپتوز و کاهش التهاب شده است. گزارش شده است کورکومین با مولکول‌های مؤثر در پاسخ‌های التهابی NF-κB/TNF-α تداخل دارد و با کاهش فعالیت، آنزیم‌های سیکلواکسیژناز-۲، لیپواکسیژناز، نیتریک اکسید سنتاز و مهار تولید سایتوکین‌های التهابی مانند فاکتور نکروز دهندهٔ تومور آلفا و اینترلوکین‌ها موجب کاهش التهاب می‌شود (۴۰). اثر ضد دردی کورکومین تا حدی مربوط به کاهش سطح متابولیت‌های نیتریک اکسید نظیر نیتریت و نیترات در بافت مغز و بخشی هم می‌تواند به علت کاهش سطح فاکتور نکروز دهندهٔ تومور آلفا و سایتوکین‌های التهابی می‌باشد (۴۱). به نظر می‌رسد مصرف مکمل کورکومین در شرایط القای استرس اکسیداتیو بر شاخص Fas تاثیر گذار بوده است که از دلایل احتمالی آن می‌توان کافی بودن مقادیر مکمل کورکومین در هیپوکامپ رت‌ها نسبت به زمان تمرین و القای استرس اکسیداتیو باشد (۴۲). علاوه بر مکانیسم‌های عنوان شده، ذکر این نکته حائز اهمیت است که کورکومین یک آنتی‌اکسیدان قوی است و در مطالعات مختلف با محافظت از سلول‌های عصبی در برابر آسیب‌های ناشی از استرس اکسیداتیو، سبب کاهش التهاب و بهبود اختلالات شناختی ناشی از مدل‌های مختلف آلزایمر شده است (۴۳).

نتیجه‌گیری

از محدودیت‌های پژوهش حاضر می‌توان به کنترل نکردن رژیم غذایی موش‌ها اشاره کرد. هر چند نوع غذایی که مصرف کردند یکسان بود، به این معنا که میزان غذایی که هر رت مصرف کرد اندازه گیری نشد. عدم کنترل فعالیت شبانه کلیه رت‌ها به ویژه رت‌های گروه‌های بدون تمرین از دیگر محدودیت‌های پژوهش حاضر است.

براساس یافته‌های پژوهش بخشی از اثرات حفاظتی تمرین تناوبی پرشدت در مقابل آپوپتوز بافت هیپوکامپ مغز ممکن است به‌واسطه افزایش پروتئین ضدآپوپتیک و سرکوب شاخص پروآپوپتیک Fas ، Bax و شاخص‌های التهابی TNF-α، NF-κB میانجی‌گری شود و در کنار آن مسلما اثرات کورکومین منجر به بهبود وضعیت آنتی‌اکسیدانی هیپوکامپ شده است. حال با توجه به مطالعات مختلف و با توجه به بررسی اثرات هر کدام از این مداخله‌ها به تنهایی، به نظر می‌رسد استفاده همزمان گیاه کورکومین در کنار فعالیت ورزشی هوازی می‌تواند به عنوان یک راهکار مفید در کاهش روند آپوپتوز ناشی از عوامل مختلف مطرح شود. مطالعات محدودی اثر همزمانی تاثیر تمرین تناوبی پر شدت و مکمل کورکومین در مقابله با آب اکسیژنه برون‌زاد و در نهایت فرایند آپوپتوز را بررسی کرده‌اند و نیازمند مطالعات بیشتری در آینده می‌باشد.

تشکر و قدردانی

محققین از مسئولین مرکز فیزیولوژی دانشگاه علوم پزشکی کرمان و تمامی کسانی که ما را در اجرای تحقیق حاضر همراهی نموده‌اند کمال تشکر و قدردانی را ابراز می‌دارند.

تضاد منافع

نویسندگان این مقاله، هیچ نفع متقابلی از انتشار آن ندارند.

Reference

Copyright ©The authors

Publisher: Azarbaijan Shahid Madani University

1. Manning AA, Zhao L, Zhu Z, Xiao H, Redington CG, Ding VA, et al. IL-39 acts as a friend to pancreatic cancer. Medical Oncology. 2019;36:1-7.
2. Sadowski-Debbing K, Coy JF, Mier W, Hug H, Los MJ. Caspases-their role in apoptosis and other physiological processes as revealed by knock-out studies. Archivum immunologiae et therapiae experimentalis. 2002;50(1):19-34.
3. Sun Y, Cui D, Zhang Z, Zhang T, Shi J, Jin H, et al. Attenuated oxidative stress following acute exhaustive swimming exercise was accompanied with modified gene expression profiles of apoptosis in the skeletal muscle of mice. Oxidative medicine and cellular longevity. 2016;2016.
4. Kordi N, Shafiee N, Mirzaei S, Minavand K, Heidari N. The effect of continuous and interval cardiac rehabilitation exercise training on tumor necrosis factor-alpha (TNF-α), interleukin 1 beta (IL-1β), and interleukin 6 (IL-6) in patients with coronary artery bypass graft. Journal of Isfahan Medical School. 2018;36(486):737-42. [In Persian]
5. Akbari A, Mohebbi H, Khalafi M, Moghaddami K. The Effect of Two Types of High Intensity and Moderate Intensity Continuous Training on Serum Levels of TNF-a and IL-10 in Obese Male Rats. Journal of Applied Health Studies in Sport Physiology. 2019;6(1):86-93. [In Persian]
6. Torre-Amione G, Kapadia S, Lee J, Durand J-B, Bies RD, Young JB, et al. Tumor necrosis factor-α and tumor necrosis factor receptors in the failing human heart. Circulation. 1996;93(4):704-11.
7. Watanabe-Fukunaga R, Brannan CI, Itoh N, Yonehara S, Copeland NG, Jenkins NA, et al. The cDNA structure, expression, and chromosomal assignment of the mouse Fas antigen. Journal of immunology (Baltimore, Md: 1950). 1992;148(4):1274-9.
8. Shlyonsky V, Boom A, Mies F. Hydrogen peroxide and sodium transport in the lung and kidney. BioMed research international. 2016;2016.
9. Zeng Z, Jendricke P, Centner C, Storck H, Gollhofer A, König D. Acute Effects of Oatmeal on Exercise-Induced Reactive Oxygen Species Production Following High-Intensity Interval Training in Women: A Randomized Controlled Trial. Antioxidants. 2020;10(1):3.
10. Kim J, Choi JY, Seo J, Choi IS. Neuroprotective effect of cannabidiol against hydrogen peroxide in hippocampal neuron culture. Cannabis and Cannabinoid Research. 2021;6(1):40-7.
11. Tian W, Zhao J, Lee J-H, Akanda MR ,Cho J-H, Kim S-K, et al. Neuroprotective effects of Cornus officinalis on stress-induced hippocampal deficits in rats and H2O2-induced neurotoxicity in SH-SY5Y neuroblastoma cells. Antioxidants. 2019;9(1):27.
12. Kim GH, Kim JE, Rhie SJ, Yoon S. The role of oxidative stress in neurodegenerative diseases. Experimental neurobiology. 2015;24(4):325.
13. Yang HJ, Kim KY, Kang P, Lee HS, Seol GH. Effects of Salvia sclarea on chronic immobilization stress induced endothelial dysfunction in rats. BMC complementary and alternative medicine. 2014;14:1-5.
14. Cantu D, Schaack J, Patel M. Oxidative inactivation of mitochondrial aconitase results in iron and H2O2-mediated neurotoxicity in rat primary mesencephalic cultures. PloS one. 2009;4(9):e7095.
15. Kushairi N ,Phan CW, Sabaratnam V, Naidu M, David P. Dietary amino acid ergothioneine protects HT22 hippocampal neurons against H2O2-induced neurotoxicity via antioxidative mechanism. PharmaNutrition. 2020;13:100214.
16. Kelsey NA, Wilkins HM, Linseman DA. Nutraceutical antioxidants as novel neuroprotective agents. Molecules. 2010;15(11):7792-814.
17. Gu H, Jiang Y-B, Jiang H-Y, Xu D-Q, Yu J-T, Ding X, et al. Effect of 5-hydroxymethyl furfural on BCL-2 and NF-kappaB gene expression of apoptotic rat hippocampal neurons injured by H2O2. Zhong yao cai Zhongyaocai Journal of Chinese Medicinal Materials. 2011;34(11):1753-6.
18. Connor WE. Importance of n− 3 fatty acids in health and disease. The American journal of clinical nutrition. 2000;71(1):171S-5S.
19. Samadi M, Kordi N, Salehpoor S, Iravani OM, Asjodi F. Effect of one and five-day curcumin consumption on muscle damage indices after an eccentric exercise session in untrained young men. Journal of Military Medicine. 2019;21(2):123-30. [In Persian]
20. Dolgari Sharaf R, Amirsasan R, Vakili J. Effects of 12 weeks Pilates training with and without turmeric supplementation on serum Klotho level and health related quality of life in overweight middle-aged women: A Randomized clinical trial. Journal of Applied Health Studies in Sport Physiology. 2018;5(2):64-70. [In Persian]
21. Bagherzadeh Rahmani B, Shafiee N, Khanvari T, Kordi N. Investigation the effects of two long-term and short-term high-intensity interval training on some inflammatory and immune indices in overweight adolescent boys. Journal of Sport and Biomotor Sciences. 2021;25(25):38-48. [In Persian]
22. Bagherzadeh-Rahmani B, Kordi N, Haghighi AH, Clark CC, Brazzi L, Marzetti E, et al. Eight Weeks of Pilates Training Improves Respiratory

Copyright ©The authors

33. Hadizadeh-Bazaz M, Vaezi G, Hojati V. Curcumin attenuates spatial memory impairment by anti-oxidative, anti-apoptosis, and anti-inflammatory mechanism against methamphetamine neurotoxicity in male Wistar rats: Histological and biochemical changes. NeuroToxicology. 2021;84:208-17.
34. Kiasalari Z, Khalili M, Roghani M, Heidari H, Azizi Y. Antiepileptic and antioxidant effect of hydroalcoholic extract of ferula assa foetida gum on pentylentetrazole-induced kindling in male mice. Basic and clinical neuroscience. 2013;4(4):299.
35. Tao P, Yin H, Ma Y. Study of the mechanisms of curcumin on mitochondrial permeability transition of hepatocytes in rats with sepsis. Zhonghua wei zhong bing ji jiu yi xue. 2014;26(9):666-70.
36. Tiwari V, Chopra K. Attenuation of oxidative stress, neuroinflammation, and apoptosis by curcumin prevents cognitive deficits in rats postnatally exposed to ethanol. Psychopharmacology. 2012;224:519-35.
37. Bulku E, J Stohs S, Cicero L, Brooks T, Halley H, D Ray S. Curcumin exposure modulates multiple pro-apoptotic and anti-apoptotic signaling pathways to antagonize acetaminophen-induced toxicity. Current neurovascular research. 2012;9(1):58-71.
38. Hajighasem A, Farzanegi P, Mazaheri Z. Effects of combined therapy with resveratrol, continuous and interval exercises on apoptosis, oxidative stress, and inflammatory biomarkers in the liver of old rats with non-alcoholic fatty liver disease. Archives of physiology and biochemistry. 2019;125(2):142-9.
39. Anovadiya AP, Sanmukhani JJ, Vadgama VK, Tripathi C. Evaluation of antiepileptic and memory retention activity of curcumin per se and incombination with antiepileptic drugs. Asian J Pharm Clin Res. 2013;6(2):145.
40. Jurenka JS. Anti-inflammatory properties of curcumin, a major constituent of Curcuma longa: a review of preclinical and clinical research. Alternative medicine review. 2009;14(2).
41. Banafshe HR, Hamidi GA, Noureddini M, Mirhashemi SM, Mokhtari R, Shoferpour M. Effect of curcumin on diabetic peripheral neuropathic pain: possible involvement of opioid system. European Journal of Pharmacology. 2014;723:202-6.
42. Baek S-S, Jun T-W, Kim K-J, Shin M-S, Kang S-Y, Kim C-J. Effects of postnatal treadmill exercise on apoptotic neuronal cell death and cell Measures in People With a History of COVID-19: A Preliminary Study. Sports Health. 2022:19417381221124601.
23. Siti HN, Kamisah Y, Kamsiah J. The role of oxidative stress, antioxidants and vascular inflammation in cardiovascular disease (a review). Vascular pharmacology. 2015;71:40-56.
24. Gibala MJ, Little JP, MacDonald MJ, Hawley JA. Physiological adaptations to low-volume, high-intensity interval training in health and disease. The Journal of physiology. 2012;590(5):1077-84.
25. MacLaren D, Morton J. Biochemistry for sport and exercise metabolism: John Wiley & Sons; 2011.
26. Sandri M, Carraro U, Podhorska-Okolov M, Rizzi C, Arslan P, Monti D, et al. Apoptosis, DNA damage and ubiquitin expression in normal and mdx muscle fibers after exercise. FEBS letters. 1995;373(3):291-5.
27. Li S-F, Liu H-X, Zhang Y-B, Yan Y-C, Li Y-P. The protective effects of α-ketoacids against oxidative stress on rat spermatozoa in vitro. Asian journal of andrology. 2010;12(2):247.
28. Radák Z, Sasvári M, Nyakas C, Pucsok J, Nakamoto H, Goto S. Exercise preconditioning against hydrogen peroxide-induced oxidative damage in proteins of rat myocardium. Archives of biochemistry and biophysics. 2000;376(2):248-51.
29. Drion CM, Borm LE, Kooijman L, Aronica E, Wadman WJ, Hartog AF, et al. Effects of rapamycin and curcumin treatment on the development of epilepsy after electrically induced status epilepticus in rats. Epilepsia. 2016;57(5):688-97.
30. Høydal MA, Wisløff U, Kemi OJ, Ellingsen Ø. Running speed and maximal oxygen uptake in rats and mice: practical implications for exercise training. European Journal of Preventive Cardiology. 2007;14(6):753-60.
31. Shafiee A, Gaeini A, Soleimani M, Nekouei A, Hadidi V. The effect of eight week of high intensity interval training on expression of mir-210 and ephrinA3 mRNA in soleus muscle healthy male rats. Journal of Arak University of Medical Sciences. 2014;17(3):26-34. [In Persian]
32. Safarzadeh Gargari S, Matin Homaei H, Azarbayjani MA. Effects of continuous exercise training in accompany with H_2O_2 injection on male rat cardiac Bax, Bcl-2 level and Bax/BCL-2 Ratio. Journal of Applied Health Studies in Sport Physiology. 2019;5(2):13-9. [In Persian]

Copyright ©The authors

Publisher: Azarbaijan Shahid Madani University

proliferation of maternal-separated rat pups. Brain and Development. 2012;34(1):45-56.
43. Ghosh S, Banerjee S, Sil PC. The beneficial role of curcumin on inflammation, diabetes and neurodegenerative disease: A recent update. Food and Chemical Toxicology. 2015;83:111-24.

Copyright ©The authors