



Semnan University of Medical Sciences

# KOOMESH

Journal of Semnan University of Medical Sciences

**Volume 20, Issue 3 (Summer 2018), 417-602**

**ISSN: 1608-7046**

**Full text of all articles indexed in:**

*Scopus, Index Copernicus, SID, CABI (UK), EMRO, Iranmedex, Magiran, ISC, Embase*

---

## تأثیر شش هفته تمرین هوازی و مصرف نانوکورکومین بر سطوح سرمی TNF- $\alpha$ و حافظه زنان ۶۰-۶۵ ساله مبتلا به سندروم متابولیک

علی اوصالی\* (Ph.D)

گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه بناب، بناب، ایران

تاریخ دریافت: ۱۳۹۶/۱۰/۲۶ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۶/۱۰/۱۶

\* نویسنده مسئول، تلفن: ۰۹۱۲۷۴۱۹۶۴۹ osalialiphd@gmail.com

### چکیده

هدف: افزایش سن، عوامل التهابی و سندروم متابولیک از عوامل موثر در کاهش عملکرد شناختی می‌باشند. هدف از این تحقیق بررسی اثرگذاری ۶ هفته تمرین هوازی با شدت متوسط و مصرف نانوکورکومین بر سطوح TNF- $\alpha$  و حافظه میان مدت زنان ۶۰-۶۵ ساله مبتلا به سندروم متابولیک می‌باشد.

مواد و روش‌ها: ۴۴ زن مبتلا به سندروم متابولیک به طور داوطلبانه در این تحقیق شرکت کردند. آزمودنی‌ها به طور تصادفی به گروه مکمل+تمرین، تمرین، مکمل و کنترل تقسیم شدند. گروه تمرین+مکمل و گروه تمرین، هفته اول سه ست ۱۲ دقیقه‌ای با فواصل استراحت پنج دقیقه‌ای تمرینات خود را توسط تردمیل با شدت ۶۵ تا ۷۵ درصد از ضربان قلب ذخیره‌ای انجام دادند. با سپری شدن هر هفته، یک دقیقه به مدت زمان ست‌های تمرین افزوده می‌شد. در دو مرحله از آزمودنی‌ها خونگیری انجام شد. سطوح TNF- $\alpha$  به روش الایزا مورد بررسی قرار گرفت و میزان حافظه‌ی میان مدت توسط آزمون یادداری تصویری مشخص شد. یافته‌ها: در مقایسه با گروه کنترل، حافظه میان مدت پس از شش هفته مداخله در هر سه گروه تجربی نسبت به پیش‌آزمون به‌طور معنی‌داری افزایش ( $P \leq 0.05$ ) و میزان TNF- $\alpha$  کاهش یافت ( $P \leq 0.05$ ). این تغییرات در گروه مکمل+تمرین نسبت به دو گروه مداخله دیگر بیشتر بود.

نتیجه‌گیری: در اثر شش هفته مداخله ورزشی و مصرف کورکومین حافظه میان مدت افزایش یافت. این تغییرات به احتمال در ارتباط با کاهش TNF- $\alpha$  و بهبودی سندروم متابولیک می‌باشد.

واژه‌های کلیدی: ورزش، عامل آلفای بافت مردگی تومور، حافظه، سندروم متابولیک، کورکومین، نانو ذرات

### مقدمه

کاهش گلوکز خون موجب افزایش بیان BDNF می‌شود [۱۱،۱۰،۷،۶]. همچنین با کاهش عوامل التهابی بیان NF- $\kappa$ B کاهش می‌یابد که با کاهش بیان NF- $\kappa$ B بیان BDNF افزایش می‌یابد [۱۲]. مطالب فوق‌الذکر نشان از تأثیر انجام فعالیت بدنی و مصرف کورکومین بر عملکرد شناختی می‌باشد. در این راستا اوصالی و همکاران (۲۰۱۷) در تحقیق خود مصرف کورکومین و انجام تمرینات ورزشی را موثر بر کاهش عوامل التهابی و افزایش عوامل ضدالتهابی، BDNF و عملکرد شناختی دانستند [۱۴،۱۳،۷]. لازم به ذکر است میزان جذب کورکومین موجود در زردچوبه به علت ماهیت لیپوفیلی آن از سیستم گوارشی بسیار پائین می‌باشد. در واقع در سطح سلول‌های اپی‌تلیال روده یک لایه آب وجود دارد برای این‌که یک دارو بتواند پس از مصرف خوراکی از روده جذب شود باید حداقل حلالیتی در آب داشته باشد تا پس از حل شدن در آب از این لایه عبور نماید. به بیان دیگر مقدار اندکی از

عملکرد شناختی با افزایش سن کاهش می‌یابد. از دلایل این کاهش افزایش عوامل التهابی و کاهش بیان BDNF را می‌توان نام برد. افزایش سن همراه با التهاب خفیف می‌باشد که سندروم متابولیک در افراد پیر و مسن مقدار و شدت این التهاب را بیشتر می‌نماید [۱]. با افزایش میزان بیان BDNF کاهش و تخریب سلول‌های نرونی افزایش می‌یابد [۲-۴]. BDNF عامل نروتروفیکی است که موجب افزایش نروژنز و نروپلاستیسیته می‌گردد [۲،۴]. لازم به ذکر است که عوامل التهابی و BDNF قابلیت عبور از سد خونی و مغزی را دارند [۵]. ورزش از مواردی است که موجب کاهش التهاب، افزایش BDNF و بهبودی سندروم متابولیک می‌گردد [۷،۶،۱]. همچنین مصرف زردچوبه (کورکومین) نیز موجب کاهش عوامل التهابی و قند خون می‌گردد [۸،۷]. سطوح گلوکز خون در ارتباط با سطوح BDNF می‌باشد [۹،۷،۶].

کلیه مراحل تحقیق در کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی سمنان با مجوز شماره IR.SEMUMS.REC.1396.107 مورد تایید قرار گرفت. هم‌چنین این تحقیق در مرکز ثبت کارآزمایی بالینی ایران به شماره IRCT2017082335857N1 به ثبت رسیده است.

جامعه آماری پژوهش حاضر زنان ۶۰ تا ۶۵ ساله‌ی شهرستان زنجان بود. نمونه‌گیری به صورت هدفمند می‌باشد. پس از پخش آگهی و ارسال دعوت‌نامه به جامعه آماری، در آغاز تحقیق ۶۵ نفر به صورت داوطلبانه برای اخذ مجوز حضور در فعالیت جسمانی مد نظر پژوهش حاضر شدند. آزمودنی‌ها توسط پزشک از لحاظ سوابق بیماری و ناراحتی‌های جسمانی، مشکلات روان‌شناختی، خواب و فشارخون معاینه شدند و در صورت نیاز از برخی از آن‌ها تست سلامت قلب به عمل آمد. به افرادی که مشکلات قلبی عروقی داشتند، اجازه مشارکت در تحقیق داده نشد. هیچ یک از آزمودنی‌ها در طی یک سال گذشته، سابقه شرکت در فعالیت بدنی منظم نداشتند. لازم به ذکر است که در این تحقیق از ملاک (Adult treatment panel iii - ATPIII) برای شناسایی شاخص‌های خطر متابولیک استفاده شد. افراد داوطلب در صورت دارا بودن سه و یا بیش از سه شاخص خطر متابولیک بر اساس ملاک ATPIII، به عنوان آزمودنی دارای سندروم متابولیک لحاظ شدند. شاخص‌های خطر سندروم متابولیک عبارتند از: دور کمر بیش از ۹۴ سانتی‌متر، تری‌گلیسرید خون بیش از ۱۵۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر، HDL خون کم‌تر از ۴۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر، فشارخون بیش از ۱۳۰/۸۵ میلی‌متر جیوه و گلوکز خون ناشتای بالاتر از ۱۱۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر. هیچ یک از آزمودنی‌ها تا قبل از انجام این تحقیق از بیماری خود مطلع نبودند و تا آن زمان هیچ دارویی را جهت درمان مصرف نکرده بودند.

پروتکل تمرین. آزمودنی‌ها مجاز بودند تمرینات خود را ساعت ۹ تا ۱۲ صبح انجام دهند. طول دوره تمرین شش هفته بود. هر هفته ۳ روز به تمرین می‌پرداختند. هر جلسه، تمرینات در قالب سه ست متوالی با فاصله استراحت ۵ دقیقه در بین ست‌ها انجام می‌شد. زمان ست‌های تمرینی در هفته اول، ۱۲ دقیقه بود و با سپری شدن هر هفته، یک دقیقه به مدت زلمات ست‌های تمرین افزوده می‌شد، به طوری که در هفته ششم، مدت زمان تمرین به سه ست ۱۷ دقیقه‌ای رسید. تمرین با شدت ۶۵ تا ۷۵ درصد از ضربان قلب ذخیره‌ای انجام می‌گرفت. لازم به ذکر است که ضربان قلب استراحتی، هر هفته چک می‌شد و شدت برنامه تمرین از روی آن با استفاده از دستگاه ضربان‌سنج پلار (Polar: Finland) تنظیم می‌شد.

کورتکومین در روده (مثل مواد چربی دوست) به شکل مسیلی تبدیل شده و امکان جذب پیدا می‌کنند. کپسول‌های سیناکورتکومین حاوی نانوسپیل‌های کورتکومین می‌باشد که اندازه آن ۱۰ نانومتر است و حلالیت آن در آب ۱۰۰ هزار مرتبه نسبت به پودر زردچوبه بیش‌تر است و این عامل موجب افزایش جذب آن می‌شود. پس از مصرف خوراکی، کپسول‌های سافت ژل حاوی نانوسپیل‌های کورتکومین کم‌تر از ۱۵ دقیقه در محیط اسیدی معده باز شده و در معده پخش می‌گردد. این نانوسپیل‌ها در محیط اسیدی معده حداقل ۶ ساعت پایدارند و به صورت دست‌نخورده به روده انتقال پیدا می‌کنند. با توجه به اثرات کورتکومین و ورزش تصور بر این است اعمال هم‌زمان این دو مورد موجب بهبودی چشمگیر عمل‌کرد شناختی شود. در تحقیقات پیشین به تأثیر ورزش هوازی و پودر زردچوبه پرداخته شده است ولی تاکنون تحقیقی که تأثیر ورزش و نانوکورتکومین را مورد بررسی قرار دهد وجود ندارد. به‌طور مثال بابایی و همکاران در تحقیق خود به تأثیر انجام شش هفته تمرین هوازی با شدت ۶۰ تا ۷۰ درصد از ضربان قلب ذخیره‌ای بر حافظه‌ی کوتاه‌مدت و میان‌مدت مردان میانسال مبتلا به سندروم متابولیک پرداختند [۱۵]. ابراهیمی و همکاران (۲۰۱۶) در تحقیق خود به تأثیر انجام هشت هفته تمرین مقاومتی بر سطوح BDNF و حافظه‌ی زنان میانسال مبتلا به سندروم متابولیک پرداختند [۱۶]. هم‌چنین اوصالی و همکاران (۲۰۱۷) در تحقیقات خود به تأثیر انجام سه ماه و شش ماه تمرین هوازی با شدت ۶۰ تا ۷۰ درصد از ضربان قلب ذخیره‌ای بر عمل‌کرد شناختی زنان ۵۰-۶۵ ساله‌ی مبتلا به سندروم متابولیک پرداختند [۱۷، ۶]. در تحقیق دیگر لیم و همکاران (۲۰۰۱) تأثیر مصرف کورتکومین بر کاهش عوامل التهابی را مورد بررسی قرار دادند [۱۸]. اخیراً اوصالی (۲۰۱۷) تأثیر هم‌زمان ۸ هفته تمرین هوازی و پودر زردچوبه (کورتکومین) را بر عوامل التهابی و عمل‌کرد شناختی را مورد بررسی قرار دادند [۱۴]. با این حال در این تحقیق، تأثیر مصرف ۶ هفته نانوکورتکومین ۸۰ میلی‌گرمی و تمرین ورزشی با شدت ۶۵-۷۵ درصد از ضربان قلب ذخیره‌ای بر حافظه‌ی میان‌مدت و TNF- $\alpha$  زنان ۶۰-۶۵ ساله‌ی مبتلا به سندروم متابولیک مورد بررسی قرار می‌گیرد.

## مواد و روش‌ها

روش بررسی نیمه‌تجربی، از نوع بررسی‌های کاربردی می‌باشد که طرح پژوهشی شامل پیش‌آزمون و پس‌آزمون با یک گروه شاهد و سه گروه تجربی بود.

پارس آزمون، کرج، ایران) با استفاده از دستگاه اتونالایزر بیوشیمی مدل کوباس میرا اندازه‌گیری شد. ضریب تغییرات این کیت در هر سنجش و بین سنجش‌های مختلف (inter-assay variation) به ترتیب برای تری‌گلیسرید برابر با ۱/۸۲ درصد و HDL برای برابر با ۲/۱۵ درصد و ۱/۲۸ درصد بود [۱].

آزمون حافظه‌ی میان‌مدت. اندازه‌گیری عمل‌کرد حافظه‌ی میان‌مدت با استفاده از آزمون یادداری تصویری (Picture recall test) انجام شد. پایایی این آزمون در یک مطالعه‌ی مقدماتی بر روی ۱۳ نفر آزمودنی میانسال توسط بابایی و همکاران انجام شد و ضریب همبستگی درونی (ICC) برای آزمون یادداری تصویری برابر  $r=0/83$  محاسبه شد. در این آزمون، ۱۲ تصویر (هر کدام ۱۰ ثانیه) به آزمودنی‌ها نمایش داده می‌شود و بعد از ۳۰ دقیقه، آزمودنی‌ها لیستی از تصاویر مشاهده شده را در یک برگه با ترتیب دلخواه می‌نویسند. هر تصویر در اسلایدهای با اندازه ۲۵ در ۳۰ سانتی‌متر و حاوی نام شکل در بالای آن با فونت B Nazanin 20 پررنگ از فاصله یک‌متری به آزمودنی‌ها نمایش داده شد. لازم به ذکر است در این تست از نسخه‌های متفاوت آزمون برای آزمودنی‌های مختلف استفاده شد [۱۹].

نحوه محاسبه درصد چربی بدن. درصد چربی بدن آزمودنی‌ها توسط دستگاه بادی‌کامپوزیشن مدل OMRON BF500 ساخت کشور آلمان محاسبه گردید.

نحوه محاسبه کالری دریافتی. آزمودنی‌ها قبل از شروع پروتکل تمرینی (ابتدا، اواسط و انتهای هفته) مواد غذایی مصرفی روزانه را در برگه یادداشت ثبت نمودند و سپس کالری مواد غذایی مصرف شده در صبحانه، میان وعده‌ها، نهار و شام توسط نرم‌افزار N4 محاسبه گردید [۲۰]. نتایج نشان از عدم تفاوت معنی‌دار مقدار کالری دریافتی بین گروه‌ها بود (جدول ۱).

کل جلسات تمرین با ۵ دقیقه گرم‌کردن (نرمش و تمرینات کششی) آغاز می‌شد و در پایان نیز ۵ دقیقه سرد کردن وجود داشت. گروه کنترل در این مدت شش هفته‌ای، از انجام فعالیت بدنی غیر معمول منظم اجتناب کردند. ضربان قلب ذخیره از طریق فرمول کاروون محاسبه گردید.

ضربان قلب استراحت + (۶۵ تا ۷۵ درصد) \* (ضربان قلب استراحت - حداکثر ضربان قلب) = ۶۵ تا ۷۵ درصد ضربان قلب ذخیره‌ای

ضربان قلب زمان بیدار شدن از خواب و قبل از برخاستن از رختخواب به حالت درازکشیده = ضربان قلب استراحت

مقدار و نحوه دریافت نانوکورکومین. هر روز صبح یک قرص ۸۰ میلی‌گرمی نانوکورکومین را آزمودنی‌ها دریافت می‌نمودند. پروانه ساخت نانوکورکومین استفاده شده در تحقیق حاضر برای شرکت اکسیر نانسینا و محل ساخت آن در شرکت داروسازی مینو ایران تهران می‌باشد.

خون‌گیری. از تمام آزمودنی‌ها در دو مرحله شامل پیش‌آزمون و پس‌آزمون (بعد از شش هفته)، خون‌گیری به صورت ناشتا در ساعت ۹ صبح (برای اندازه‌گیری سطوح سرمی  $TNF-\alpha$ ، گلوکز، تری‌گلیسرید، لیپوپروتئین پرچگال پلاسما) به عمل آمد. البته لازم به ذکر می‌باشد جهت حذف تاثیرات حاد ورزش از جمله کوفتگی تاخیری و آسیب‌های احتمالی کوچک در ساختار عضله بر میزان  $TNF-\alpha$ ، خون‌گیری در مرحله پس‌آزمون چهار روز پس از آخرین جلسه‌ی تمرینی انجام شد [۶]. در هر بار خون‌گیری، نمونه‌های خونی سیاهرگ بازوئی در تیوب‌هایی که فاقد ماده ضد انعقاد EDTA جمع‌آوری شدند و پس از سانتریفوژ (۱۲ دقیقه با ۳۰۰۰ دور در دقیقه) و جداسازی سرم، سطوح سرمی  $TNF-\alpha$  به روش الیزا توسط کیت ویژه سنجش مقدار  $TNF-\alpha$  (eBioscience, Vienna, Austria) با حساسیت  $pg/ml$  ۰/۱۳ اندازه‌گیری شد. مقدار گلوکز خون به روش گلوکز اکسیداز و سطوح چربی به روش آنزیماتیک استاندارد (کیت

جدول ۱. نتایج مقایسه شاخص‌های تغذیه‌ای قبل از شروع تحقیق

گروه	گروه مکمل+تمرین (۱۲ نفر)	گروه تمرین (۱۲ نفر)	گروه مکمل (۱۰ نفر)	گروه کنترل (۱۰ نفر)	P
کل کالری دریافتی	۳۵۲۳/۷۸±۲۱۳/۵۶	۳۳۵۷/۵۴±۱۹۸/۴۳	۳۳۸۹/۳۱±۲۲۱/۴۰	۳۴۷۹/۵۰±۲۰۹/۶۹	۰/۱۱
کالری دریافتی از پروتئین	۵۳۰/۵۲±۷۵/۲۹	۵۲۲/۳۸±۸۱/۲۶	۵۴۳/۶۳±۶۹/۷۰	۵۳۸/۵۴±۷۳/۸۱	۰/۶۲
کالری دریافتی از کربوهیدرات	۱۹۳۰/۴۸±۱۱۲/۶۳	۱۹۲۳/۵۹±۱۴۱/۸۲	۱۹۴۲/۳۹±۸۶/۲۵	۱۹۸۷/۸۳±۶۸/۳۵	۰/۴۳
کالری دریافتی از چربی	۱۰۶۳/۴۳±۶۷/۷۲	۹۱۲/۲۸±۹۶/۴۴	۹۰۳/۷۱±۸۰/۸۳	۱۰۶۷/۴۱±۳۴/۶۳	۰/۳۸

داده‌ها به صورت میانگین ± انحراف معیار ارائه شده‌اند. معناداری در سطح  $P \leq 0/05$

در جدول ۲ به نتایج مقایسه درون گروهی مقادیر شاخص سندروم متابولیک، وزن، درصد چربی بدن،  $TNF-\alpha$  و حافظه‌ی میان‌مدت اشاره شده است. نتایج آزمون آماری تی جفتی نشان داد که اعمال مداخله در هر سه گروه تجربی منجر به کاهش معنی‌دار فشارخون، تری‌گلیسرید، سایز دور کمر، BMI، وزن، درصد چربی بدن،  $TNF-\alpha$  و افزایش معنی‌دار حافظه‌ی میان‌مدت می‌شود.

در مقایسه بین گروهی میزان کاهش فشارخون، دور کمر، تری‌گلیسرید، BMI، وزن، درصد چربی بدن و  $TNF-\alpha$  هم‌چنین میزان افزایش حافظه‌ی میان‌مدت گروه تمرین + مکمل نسبت به گروه تمرین و مکمل بیش‌تر بود و این اختلاف از لحاظ آماری معنی‌دار می‌باشد (جدول ۳).

روش آماری. برای بررسی توزیع نرمال داده‌ها از آزمون کولموگروف اسمیرنوف استفاده شد. برای بررسی تغییرات بین گروهی از روش آماری تحلیل واریانس یک طرفه و برای مقایسه درون گروهی از آزمون آماری تی جفتی استفاده گردید. سطح معنی‌داری ( $P \leq 0.05$ ) در نظر گرفته شد. لازم به‌ذکر است برای مقایسه بین گروهی ابتدا اختلاف پیش‌آزمون و پس‌آزمون را محاسبه کردیم و سپس توسط آزمون آماری تحلیل واریانس یک طرفه داده‌ها تجزیه و تحلیل شدند و در صورت معنی‌داری نیز از آزمون تعقیبی LSD استفاده شد.

## نتایج

نتایج مقایسه درون گروهی شاخص‌های سندروم متابولیک، BMI، وزن، درصد چربی بدن،  $TNF-\alpha$  در جدول ۲ قابل مشاهده می‌باشد.

جدول ۲. مقایسه درون گروهی شاخص‌های سندروم متابولیک، BMI، وزن و درصد چربی بدن،  $TNF-\alpha$  و حافظه‌ی میان مدت

متغیر	زمان	گروه					
		تمرین+مکمل	sig	تمرین	sig	مکمل	sig
فشارخون (mmHg)	پیش‌آزمون	۱۴۵/۴۱±۹/۰۰	۰/۰۰	۱۴۵/۴۱±۱۵/۵۲	۰/۰۰	۱۴۶/۹۰±۱۱/۷۱	۰/۰۰
	۶ هفته بعد	۱۲۰/۰۰±۲/۶۲	۰/۰۰	۱۲۷/۷۵±۷/۸۹	۰/۰۰	۱۳۲/۱۰±۱۰/۲۶	۰/۰۰
دور کمر (cm)	پیش‌آزمون	۱۰۳/۵۰±۵/۸۴	۰/۰۰	۱۰۵/۰۰±۱۰/۱۸	۰/۰۰	۱۰۲/۴۰±۵/۶۹	۰/۰۰
	۶ هفته بعد	۹۸/۷۵±۵/۸۶	۰/۰۰	۱۰۱/۰۸±۵/۶۱	۰/۰۰	۱۰۳/۹۰±۶/۸۷	۰/۳۲
گلوکز (mg/dl)	پیش‌آزمون	۱۷۲/۵۰±۵۲/۷۷	۰/۰۰	۱۷۰/۲۵±۵۰/۵۹	۰/۰۰	۱۷۸/۶۰±۵۲/۸۶	۰/۰۰
	۶ هفته بعد	۱۰۸/۸۳±۷/۰۶	۰/۰۰	۱۲۵/۹۱±۲۷/۲۰	۰/۰۰	۱۱۱/۴۰±۹/۵۹	۰/۰۰
تری‌گلیسرید (mg/dl)	پیش‌آزمون	۲۳۲/۰۰±۶۲/۷۶	۰/۰۰	۲۲۳/۰۸±۶۴/۵۳	۰/۰۰	۲۱۵/۶۰±۵۰/۴۸	۰/۰۰
	۶ هفته بعد	۱۶۱/۶۶±۳۹/۹۹	۰/۰۰	۱۹۷/۷۵±۶۹/۲۶	۰/۰۰	۱۶۴/۶۰±۳۴/۱۳	۰/۰۰
HDL (mg/dl)	پیش‌آزمون	۴۶/۶۶±۷/۰۲	۰/۰۰	۴۷/۲۵±۵/۲۲	۰/۰۰	۴۶/۷۰±۳/۷۴	۰/۰۰
	۶ هفته بعد	۵۶/۹۱±۷/۲۶	۰/۰۰	۵۳/۳۳±۴/۳۵	۰/۰۰	۵۲/۶۰±۳/۲۰	۰/۰۰
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	پیش‌آزمون	۳۱/۲۴±۳/۱۲	۰/۰۰	۳۲/۲۲±۲/۴۶	۰/۰۰	۲۹/۵۴±۲/۶۷	۰/۰۲
	۶ هفته بعد	۲۹/۹۱±۳/۲۵	۰/۰۰	۳۱/۲۷±۲/۳۹	۰/۰۰	۲۹/۶۶±۲/۶۰	۰/۰۲
وزن (Kg)	پیش‌آزمون	۷۷/۰۱±۳/۶۵	۰/۰۰	۷۷/۶۷±۲/۹۵	۰/۰۰	۷۶/۱۲±۵/۵۱	۰/۰۳
	۶ هفته بعد	۷۳/۶۹±۴/۱۱	۰/۰۰	۷۵/۳۸±۲/۹۸	۰/۰۰	۷۶/۴۳±۵/۴۶	۰/۰۳
درصد چربی بدن	پیش‌آزمون	۳۷/۹۶±۳/۰۷	۰/۰۰	۳۷/۲۰±۳/۶۷	۰/۰۰	۳۶/۷۰±۴/۱۱	۰/۰۱
	۶ هفته بعد	۳۳/۵۰±۲/۹۶	۰/۰۰	۳۵/۰۸±۴/۰۱	۰/۰۰	۳۵/۶۰±۴/۱۴	۰/۰۱
$TNF-\alpha$ (pg/mL)	پیش‌آزمون	۴۵/۵۳±۲/۷۵	۰/۰۰	۴۶/۵۶±۲/۸۹	۰/۰۰	۴۴/۸۵±۳/۱۳	۰/۰۰
	۶ هفته بعد	۳۶/۹۰±۲/۲۲	۰/۰۰	۴۲/۷۵±۴/۲۶	۰/۰۰	۳۵/۲۵±۳/۷۳	۰/۰۱
حافظه‌ی میان‌مدت	پیش‌آزمون	۷/۵۸±۰/۷۹	۰/۰۰	۷/۷۵±۰/۹۶	۰/۰۰	۷/۷۰±۱/۰۵	۰/۰۰
	۶ هفته بعد	۹/۸۳±۰/۹۳	۰/۰۰	۸/۸۳±۰/۹۳	۰/۰۰	۸/۹۰±۰/۷۳	۰/۰۰

داده‌ها به صورت میانگین ± انحراف معیار ارائه شده‌اند. معناداری در سطح  $P \leq 0.05$

جدول ۳. مقایسه بین گروهی شاخص‌های سندروم متابولیک، BMI، وزن و درصد چربی بدن، TNF- $\alpha$  و حافظه‌ی میان مدت پس از شش هفته

متغیر	گروه		sig	گروه	sig	گروه		sig
	مکمل	کنترل				تمرین	کنترل	
فشارخون	مکمل	کنترل	۰/۰۰	تمرین	۰/۳۷	تمرین	۰/۰۱	تمرین + مکمل
						مکمل	۰/۰۰	
						کنترل	۰/۰۰	
دور کمر	مکمل	کنترل	۰/۱۹	تمرین	۰/۰۰	تمرین	۰/۴۳	تمرین + مکمل
						مکمل	۰/۰۰	
						کنترل	۰/۰۰	
گلوکز	مکمل	کنترل	۰/۰۰	تمرین	۰/۱۴	تمرین	۰/۱۹	تمرین + مکمل
						مکمل	۰/۸۱	
						کنترل	۰/۰۰	
تری‌گلیسرید	مکمل	کنترل	۰/۷۰	تمرین	۰/۰۷	تمرین	۰/۰۰	تمرین + مکمل
						مکمل	۰/۱۷	
						کنترل	۰/۰۸	
HDL	مکمل	کنترل	۰/۰۰	تمرین	۰/۸۷	تمرین	۰/۰۰	تمرین + مکمل
						مکمل	۰/۰۰	
						کنترل	۰/۰۰	
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	مکمل	کنترل	۰/۸۷	تمرین	۰/۰۰	تمرین	۰/۰۰	تمرین + مکمل
						مکمل	۰/۰۰	
						کنترل	۰/۰۰	
وزن (Kg)	مکمل	کنترل	۰/۸۶	تمرین	۰/۰۰	تمرین	۰/۰۰	تمرین + مکمل
						مکمل	۰/۰۰	
						کنترل	۰/۰۰	
درصد چربی بدن	مکمل	کنترل	۰/۰۰	تمرین	۰/۰۰	تمرین	۰/۰۰	تمرین + مکمل
						مکمل	۰/۰۰	
						کنترل	۰/۰۰	
TNF- $\alpha$ (pg/mL)	مکمل	کنترل	۰/۰۰	تمرین	۰/۰۰	تمرین	۰/۴۷	تمرین + مکمل
						مکمل	۰/۰۰	
						کنترل	۰/۰۰	
حافظه‌ی میان مدت	مکمل	کنترل	۰/۰۰	تمرین	۰/۷۰	تمرین	۰/۰۰	تمرین + مکمل
						مکمل	۰/۰۰	
						کنترل	۰/۰۱	

داده‌ها به صورت میانگین  $\pm$  انحراف معیار ارائه شده‌اند. معناداری در سطح  $P \leq 0/05$

## بحث و نتیجه‌گیری

در این تحقیق، شش هفته مصرف نانوکورکومین و انجام تمرین هوازی با ۶۵ تا ۷۵ درصد از ضربان قلب ذخیره‌ای در گروه مکمل + تمرین موجب کاهش معنی‌دار TNF- $\alpha$  و افزایش معنی‌دار حافظه‌ی میان مدت شد. نتایج تحقیق حاضر همسو با نتایج اوصالی و همکاران (۲۰۱۷)، اریکسون و همکاران (۲۰۱۱) می‌باشد [۲۲، ۲۱، ۱۷، ۱۴، ۶]. اوصالی و همکاران (۲۰۱۷) سه و شش ماه، تمرین هوازی با شدت ۶۰ تا ۷۰ درصد از ضربان قلب ذخیره‌ای که هر هفته سه جلسه برگزار می‌شد را موثر بر حافظه‌ی زنان ۵۰-۶۵ ساله‌ی مبتلا به سندروم متابولیک گزارش کردند. اوصالی و همکاران

(۲۰۱۷) علت بهبود عمل‌کرد حافظه را کاهش درصد چربی، سایز دور کمر، BMI، گلوکز خون و افزایش HDL گزارش نمودند نوع تمرین در تحقیق اوصالی و همکاران از نوع تمرین هوازی با شدت متوسط بود آزمودنی‌ها هفته‌ای سه جلسه با ۶۰ تا ۷۰ درصد از ضربان قلب ذخیره‌ای روی تردمیل می‌دیدند. اریکسون و همکاران (۲۰۱۱) یک سال تمرین هوازی با شدت متوسط را موثر بر عمل‌کرد شناختی گزارش کردند. اریکسون و همکاران (۲۰۱۱) اظهار کردند که علت بهبود حافظه، افزایش معنی‌دار حجم مغز و BDNF در اثر یک‌سال پیاده‌روی با شدت متوسط می‌باشد. در تحقیق دیگر اوصالی (۲۰۱۷) هشت هفته مصرف کورکومین و تمرین

چربی پس از شش هفته مداخله موجب کاهش TNF- $\alpha$  شد و کاهش عوامل التهابی (TNF- $\alpha$ ) در ارتباط با افزایش سطوح BDNF می‌باشد [۶]. کاهش عوامل التهابی از طریق مکانیسم زیر موجب افزایش بیان BDNF می‌گردد. فعال شدن NF- $\kappa$ B موجب جلوگیری از بیان BDNF می‌گردد. کاهش عوامل التهابی در سیتوپلاسم، فعالیت NF- $\kappa$ B را در دو مرحله متوقف می‌کند: به‌وسیله توقف فعالیت IKK و به‌وسیله جلوگیری از اتصال NF- $\kappa$ B به DNA [۱۲]. لازم به‌ذکر است مصرف کورکومین نیز موجب کاهش بیان عوامل التهابی (TNF- $\alpha$ ) و رونویسی NF- $\kappa$ B می‌شود [۱۸،۸]. با کاهش بیان NF- $\kappa$ B بیان BDNF افزایش می‌یابد. BDNF عامل نروتروفیکی است که موجب نروژنز و نروپلاستیسیته می‌گردد که این دو عامل از عوامل موثر در بهبودی حافظه می‌باشد.

محدودیت تحقیق حاضر کنترل مستقیم رژیم غذایی در طول دوره تحقیق و دسترسی نداشتن به پرونده پزشکی فرد می‌باشند. انجام تحقیق جامع که تاثیر یک سال تمرین هوازی و مصرف نانوکورکومین را مورد بررسی قرار دهد بسیار حائز اهمیت می‌باشد. لازم به‌ذکر است متغیرهای وابسته نیز در تحقیقات آینده با تکنیک‌های آزمایشگاهی مختلف در CNS مورد پیگیری قرار گیرند.

در اثر شش هفته تمرین هوازی و مصرف مکمل کورکومین حافظه‌ی میان‌مدت زنان ۶۰-۶۵ ساله‌ی مبتلا به سندروم متابولیک افزایش یافت، این تغییرات به احتمال در ارتباط با کاهش TNF- $\alpha$  و بهبودی سندروم متابولیک می‌باشد.

## تشکر و قدردانی

از تمام آزمودنی‌ها که داوطلبانه در این تحقیق شرکت کردند، صمیمانه تشکر می‌نمایم.

## منابع

- [1] sali A, Choobineh S, Soori R, Ravasi AA, Mostafavi H. The Effect of Four-Weeks Aerobic Exercise with Moderate Intensity on Hs-CRP, IL-10, and BDNF in Women with Syndrome Metabolic with the age of 50-65 Years Old. TUOMS 2018; 40: 7-15.
- [2] Tanaka S, Ide M, Shibusani T, Ohtaki H, Numazawa S, Shioda S, et al. Lipopolysaccharide-induced microglial activation induces learning and memory deficits without neuronal cell death. J Neurosci Res 2006; 83: 557-566.
- [3] Yaffe K, Lindquist K, Penninx BW, Simonsick EM, Pahor M, Kritchevsky S, et al. Inflammatory markers and cognition in well-functioning African-American and white elders. Neurology 2003; 61: 76-80.
- [4] Patanella AK, Zinno M, Quaranta D, Nociti V, Frisullo G, Gainotti G, et al. Correlations between peripheral blood mononuclear cell production of BDNF, TNF-alpha, IL-6, IL-10 and cognitive performances in multiple sclerosis patients. J Neurosci Res 2010; 88: 1106-1112.

هوازی با شدت ۶۵ تا ۷۵ درصد از ضربان قلب ذخیره‌ای به‌وسیله تردمیل را موثر بر کاهش التهاب و افزایش حافظه‌ی (تصویری) میان‌مدت زنان مبتلا به سندروم متابولیک گزارش کردند [۱۴]. مقایسه نتایج تحقیقات فوق با نتایج تحقیق حاضر بیانگر این می‌باشد که با انجام تمرین هوازی و مصرف نانوکورکومین می‌توان سریع‌تر به نتیجه مطلوب دست یافت.

نتایج تحقیق حاضر با نتایج تحقیق ابراهیمی و همکاران (۲۰۱۶) بابایی و همکاران (۲۰۱۳) همسو نیست [۱۹،۱۶]. بابایی و همکاران (۲۰۱۳) عدم تاثیر شش هفته تمرین هوازی با شدت متوسط را بر حافظه گزارش کردند. علت عدم تاثیر شش هفته دوی هوازی با شدت ۶۰ تا ۷۰ درصد از ضربان قلب ذخیره‌ای بر عمل‌کرد حافظه در تحقیق بابایی و همکاران شاید این باشد که در ابتدای تحقیق اثرات منفی سندروم متابولیک بر عمل‌کرد حافظه‌ی آزمودنی‌ها هنوز به مرحله‌ی بحرانی نرسیده بود. شاید بالا بودن سطح BDNF در مرحله‌ی پیش‌آزمون تحقیق بابایی و همکاران به نوعی پاسخ جبرانی در راستای مقابله با کاهش ظرفیت شناختی پیش‌آزمون افراد مبتلا به سندروم متابولیک باشد. هم‌چنین این احتمال وجود دارد که شش هفته تمرین هوازی با شدت ۶۰ تا ۷۰ درصد از ضربان قلب ذخیره‌ای برای بهبود عمل‌کرد حافظه کم باشد. ابراهیمی و همکاران (۲۰۱۶) نیز هشت هفته تمرین مقاومتی را موثر بر بهبود حافظه گزارش نکردند. مقایسه نتایج تحقیقات فوق با نتایج تحقیق حاضر بیانگر این می‌باشد که نوع تمرین و طول دوره‌ی تمرینی و پیشرفته نبودن عارضه‌ی سندروم متابولیک در آزمودنی‌های ابراهیمی و همکاران می‌تواند از علل عدم همخوانی نتایج باشد. سندروم متابولیک زمانی پیشرفته محسوب می‌شود که مزمن باشد. آزمودنی‌های ابراهیمی و همکاران (۲۰۱۶) و بابایی و همکاران (۲۰۱۳) در مرحله ابتدایی عارضه‌ی سندروم متابولیک بودند. تاثیر زمان بر کاهش عمل‌کرد شناختی افراد مبتلا به سندروم متابولیک را می‌توان این‌گونه بیان نمود. با توجه به این‌که سندروم متابولیک همراه با التهاب می‌باشد و افزایش عوامل التهابی همچون TNF- $\alpha$  موجب افزایش بیان NF- $\kappa$ B می‌گردد و افزایش بیان NF- $\kappa$ B نیز موجب کاهش بیان BDNF را در پی دارد. می‌توان گفت هر چه طول دوره بیماری بیش‌تر باشد سلول‌های مغزی بیش‌تر تخریب خواهند شد و در نتیجه میزان کاهش عمل‌کرد شناختی بیش‌تر خواهد بود.

نتایج حاصله و قرارگیری آن‌ها در کنار هم موجب روشن شدن مکانیسم‌های تاثیر ورزش و مصرف نانوکورکومین بر عمل‌کرد حافظه می‌شود. با این تفسیر که کاهش معنی‌دار گلوکز خون، تری‌گلیسرید، سایز دور کمر، فشار خون و درصد



60-65 years old Martyr's wives with syndrome metabolic. TUMS 2017. (Persian).

[15] Babaei P, Damirchi A, Azali Alamdari K. Effects of endurance training and detraining on serum BDNF and memory performance in middle aged males with metabolic syndrome. *Iran J Endoc Metab* 2013; 15: 132-142.

[16] Ebrahimi M, Mirzaali P, Avandi M. Effect of 8 weeks resistance training on serum BDNF level and memory performance in middle-aged women with metabolic syndrome. *J EPF* 2016. (Persian).

[17] Osali A, Choobineh S, Soori R, Ravasi AA, Mostafavi H. The effect of twelve weeks aerobic exercise with moderate intensity on BDNF, and Short-term memory in 50-65 years old women with syndrome metabolic. *EPPA* 2017; 10: 47-58.. (Persian).

[18] Lim GP, Chu T, Yang F, Beech W, Frautschy SA, Cole GM. The curry spice curcumin reduces oxidative damage and amyloid pathology in an Alzheimer transgenic mouse. *Neurosci* 2001; 21: 8370-8377.

[19] Babaei P, Damirchi A, Azali Alamdari K. Effects of endurance training and detraining on serum BDNF and memory performance in middle aged males with metabolic syndrome. *Iran J Endoc Metab* 2013; 15: 132-142. (Persian).

[20] Osali A, Mostafavi H, Moaseri F. The effect of twelve-week aerobic exercise on IL-6 and depression in 50-65 years old women with syndrome metabolic. *TUOMS* 2017. (Persian).

[21] Erickson K I, Voss M W, Prakash R S, Basak C, Szabo A, Chaddock L, et al. Exercise training increases size of hippocampus and improves memory. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2011; 108: 3017-3022.

[22] Osali A, Choobineh S, Soori R, Ravasi AA, Mostafavi H. The effect of three month aerobic exercise whit moderate intensity on IL-6, IL-10, and cognitive performance in 50-65 years old women with syndrome metabolic. *ZUMS* 2017; 110: 1-12.. (Persian).

[5] Phillips C, Baktir MA, Srivatsan M, Salehi A. Neuroprotective effects of physical activity on the brain: a closer look at trophic factor signaling. *Front Cell Neurosci* 2014; 8: 170.

[6] Osali A, Mostafavi H. The effect of six month aerobic exercise with moderate intensity on BDNF, IL-6, and Short-term memory in 50-65 years old women with syndrome metabolic. *YJMS* 2017; 19: 88-101.. (Persian).

[7] Osali A. The effect of eight -week aerobic exercise and consumption of curcumin on IL-6, IL-10 and BDNF in 60-65 years old women with syndrome metabolic. *TUOMS* 2018: 40: 7-14. (Persian).

[8] Kulkarni SK, Dhir Ashish, Akula Kiran Kumar. Potentials of Curcumin as an Antidepressant. *Sci World J* 2009; 9: 1233-1241.

[9] Osali A. The effect of three months aerobic exercise with moderate intensity on BDNF and some inflammatory factors, brain volume and cognitive function in 50-65 years old women with syndrome metabolic. [Dissertation] Tehran University 2016. (Persian).

[10] Meek TH, Wisse BE, Thaler JP, Guyenet SJ, Matsen ME, Fischer JD, et al. BDNF action in the brain attenuates diabetic hyperglycemia via insulin-independent inhibition of hepatic glucose production. *Diabetes* 2013; 62: 1512-1518.

[11] Krabbe KS, Nielsen AR, Krogh-Madsen R, Plomgaard P, Rasmussen P, Erikstrup C, et al. Brain-derived neurotrophic factor (BDNF) and type 2 diabetes. *Diabetologia* 2007; 50: 431-438.

[12] Schottelius AJ, Mayo MW, Sartor RB, Baldwin AS, Jr. Interleukin-10 signaling blocks inhibitor of kappaB kinase activity and nuclear factor kappaB DNA binding. *J Biol Chem* 1999; 274: 31868-31874.

[13] Osali A. The effect of eight -week aerobic exercise and consumption of curcumin on IL1 $\beta$  and depression in 60-65 Years old women with syndrome metabolic. *TUOMS* 2017. (Persian).

[14] Osali A. The effect of eight -week aerobic exercise and consumption of curcumin on TNF- $\alpha$  and medium-term memory in



## Effect of six -week aerobic exercise and consumption of nanocurcumin on TNF- $\alpha$ and memory in 60-65 years old women with metabolic syndrome

Ali Osali (Ph.D)\*

Exercise physiology, physical education and sport sciences, University of Bonab, Bonab, Iran

\* Corresponding author. +98 9127419649 osalialphd@gmail.com

Received: 15 Jan 2017; Accepted: 6 Jan 2018

**Introduction:** The aim of this research was to investigate the effect of six -week aerobic exercise with moderate intensity and consumption of nanocurcumin on TNF- $\alpha$  and memory in 60-65 years old women with syndrome metabolic.

**Materials and Methods:** 44 women with metabolic syndrome voluntarily took part in the present study. Correspondingly, participants were randomly divided in 4 groups: Control, Exercise, Curcumin, and Exercise + Curcumin. Exercise training consisted of three sets of twelve-minute aerobic exercise training on a treadmill with 5 minute rest between the sets. One minute was added to the duration of exercise sets in each week. Blood samples were conducted before and after six -week. TNF- $\alpha$  level was measured by ELISA method and memory test were conduct with picture recall test.

**Results:** In comparison with the control group, following eight-week interventions TNF- $\alpha$  significantly decreased ( $P \leq 0.05$ ) and memory recall significantly increased ( $P \leq 0.05$ ) all treated groups. Moreover, these changes were significantly higher in the Exercise + Curcumin group than other treated groups.

**Conclusion:** This study showed six-week interventions lead to increased memory recall. This may be due to a decline in TNF- $\alpha$  levels and improvement of metabolic syndrome.

**Keywords:** Exercise, Tumor Necrosis Factor-alpha, Memory, Metabolic Syndrome, Curcumin, Nanoparticles