ORIGINAL ARTICLE

The Effectiveness of Endurance Training and Nano Curcumin Consumption on Short-Term Memory in Mice with Glioblastoma Multiforme Brain Tumor

Nahid Naghizadeh[1],
Shahin Riyahi Malayeri[2],
Mehdi Roozbahani[3],
Alireza Khademi[4],
Hossein Shirvani[5]

[1] PhD Student in Exercise Physiology, Department of Exercise Physiology, Borujerd Branch, Islamic Azad University, Borujerd, Iran
[2] Associate Professor, Department of Sport Sciences, East Tehran Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran
[3] Assistant Professor, Department of Motor Behavior, Borujerd Branch, Islamic Azad University, Borujerd, Iran
[4] Assistant Professor, Department of Sports Science, Jahrom University, Jahrom, Fars, Iran
[5] Associate Professor, Sports Physiology Research Center, Lifestyle Research Institute, Baqiyatallah University of Medical Sciences, Tehran, Iran

(Received August 8, 2023 ; Accepted October 7, 2023)

Abstract

Background & Purpose: Brain tumors are one of the deadliest malignancies that can directly affect the brain, and are often accompanied by executive function and memory disorders. The aim of this research was to investigate the effectiveness of endurance exercise and nano curcumin consumption on short-term memory of rats with glioblastoma multiforme brain tumor.

Materials & Methods: In this experimental study, 35 healthy male Wistar rats were randomly divided into seven groups of five including: the basic healthy control group, 4-week healthy control, basic cancer control, 4-week cancer control, cancer + nano curcumin group, cancer + exercise, and cancer + practice + nano curcumin. One week after the injection of cancer cells into the frontal cortex, the animals entered the main exercise program on the treadmill (4 weeks, 18 m/min, and 3 days a week). In the end, the rats were sacrificed, the data were collected, and the results were analyzed using one-way analysis of variance and Tukey's post hoc statistical tests.

Results: The results showed that endurance exercise and nano curcumin consumption significantly reduced the tumor volume in the cancer + exercise + nano curcumin group (P= 0.001), and also caused a significant increase in short-term memory in the studied groups compared to the 4-week cancer group (P= 0.001).

Conclusion: Probably, performing endurance exercises along with the use of nano curcumin can improve short-term memory in rats with brain tumors, in addition to reducing tumor volume.

Key words: brain tumor, endurance training, nano curcumin supplement, short-term memory, glioblastoma multiforme

J Mazandaran Univ Med Sci 2023; 33 (226): 28-40 (Persian).

Corresponding Author: Shahin Riyahi Malayeri - East Tehran Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran.
(E-mail: sh.riyahi@iauet.ac.ir)

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-19]

پژوهشی

مجله دانشگاه علوم پزشکی مازندران
دوره سی و سوم شماره 226 آبان سال 1402 (40-28)

اثر بخشی تمرین استقامتی و مصرف نانوکورکومین بر حافظه کوتاه مدت موش‌های مبتلا به تومور مغزی گلیوبلاستومای مولتی فرم

ناهید نقی‌زاده[1]
شاهین ریاحی ملایری[2]
مهدی روزبهانی[3]
علیرضا خادمی[4]
حسین شیروانی[5]

چکیده

سابقه و هدف: تومورهای مغزی از کشنده‌ترین بدخیمی‌ها می‌باشند و می‌توانند به‌طور مستقیم مغز را درگیر کنند که اغلب با اختلال در عملکردهای اجرایی و حافظه همراه است. هدف از این مطالعه تعیین اثربخشی تمرین استقامتی و مصرف نانوکورکومین برحافظه کوتاه مدت موش‌های مبتلا به تومور مغزی گلیوبلاستومای مولتی فرم بود.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه تجربی، 35 سر موش صحرایی نر سالم نژاد ویستار به‌طور تصادفی به 7 گروه 5 تایی شامل گروه کنترل سالم پایه، کنترل سالم 4 هفته، کنترل سرطان پایه، کنترل سرطان 4 هفته، گروه سرطان+ نانوکورکومین، سرطان+ تمرین و سرطان+ تمرین+ نانوکورکومین تقسیم شدند. یک هفته پس از تزریق سلول‌های سرطانی در قشر پیشانی، همه حیوانات با انجام تست حافظه و هم‌چنین گاواژ مکمل نانوکورکومین به میزان 80mg/kg (28 روز، 5 روز در هفته) وارد برنامه اصلی تمرین بر روی نوارگردان (4 هفته، 18 متر بر دقیقه و 3 روز در هفته) شدند. در پایان موش‌ها قربانی، داده‌ها جمع‌آوری و نتایج با استفاده از آزمون‌های آماری تحلیل واریانس یک طرفه و تعقیبی توکی آنالیز گردید.

یافته‌ها: نتایج نشان داد تمرین استقامتی و مصرف نانوکورکومین به صورت معنی‌داری باعث کاهش حجم تومور درگروه سرطان+ تمرین+ نانوکورکومین شد(P= 0/001). هم‌چنین سبب افزایش معنی‌دار حافظه کوتاه مدت درگروه‌های مورد مطالعه نسبت به گروه سرطان 4 هفته گردید(P= 0/001).

استنتاج: براساس یافته‌های مطالعه حاضر انجام تمرینات استقامتی به همراه مصرف نانوکورکومین، احتمالا می‌تواند علاوه برکاهش حجم تومور باعث بهبود حافظه کوتاه مدت در موش‌های مبتلا به تومور مغزی شود.

واژه های کلیدی: تومورمغزی، تمرین استقامتی، نانو کورکومین، حافظه کوتاه‌مدت، گلیوبلاستومای مولتی فرم

مقدمه

سرطان یک مشکل عمده بهداشتی و عامل بسیاری از مرگ و میرها در سراسر جهان و ایران است. علی‌رغم پیشرفت‌های پزشکی در پیشگیری و درمان سرطان، متاسفانه شیوع این بیماری در همه کشورها روند افزایشی

مولف مسئول: شاهین ریاحی ملایری - تهران: دانشگاه آزاد اسلامی، واحد تهران شرق E-mail: sh.riyahi@iauet.ac.ir
1. دانشجوی دکتری فیزیولوژی ورزشی، گروه فیزیولوژی ورزشی، واحد بروجرد، دانشگاه آزاد اسلامی، بروجرد، ایران
2. دانشیار، گروه علوم ورزشی، واحد تهران شرق، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران
3. استادیار، گروه رفتار حرکتی، واحد بروجرد، دانشگاه آزاد اسلامی، بروجرد، ایران
4. استادیار، گروه علوم ورزشی دانشگاه جهرم، جهرم، فارس، ایران
5. دانشیار، مرکز تحقیقات فیزیولوژی ورزشی، پژوهشکده سبک زندگی، دانشگاه علوم پزشکی بقیه الله (عج)، تهران، ایران
تاریخ دریافت : 1402/5/17 تاریخ ارجاع جهت اصلاحات : 1402/5/29 تاریخ تصویب : 1402/7/15

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-19]

داشت است(1). تومورهای مغزی از کشنده‌ترین بدخیمی‌ها می‌باشند و می‌توانند به‌طور مستقیم مغز را درگیر کنند و شامل تومورهای اولیه و متاستاتیک (ثانویه) می‌باشند. شایع ترین و بدخیم‌ترین نوع تومور مغزی اولیه گلیو بلاستوما مولتی فرم(glioblastoma multiforme: GBM) است که از بافت گلیال ناشی می‌شود(2). پیش آگهی این بیماری در مبتلایان به آن بسیار ضعیف با میزان بقای حدود 16 ماه می‌باشد، که اغلب با اختلال در عملکردهای اجرایی و حافظه همراه است(4،3). فعالیت‌های روزمره و عملکردهای اجرایی ما به توانایی ادراک، صحبت کردن، خواندن، به خاطر سپردن و حرکت محدود نمی‌شود، بلکه مستلزم انجام مداوم فرآیندها و مهارت‌های شناختی از جمله حل مسئله، انتزاع، برنامه‌ریزی، حفظ توجه و حافظه است که متناسب با اهداف و نیازها در حال تغییر می‌باشد(5). وجود تومور در هر ناحیه‌ای از مغز به خصوص هیپوکمپ با اختلال در فرآیندهای مذکور، عدم تمرکز، یادگیری و حافظه همراه است(6). مطالعات نشان داه که برخی ازعوامل عمومی مثل تغییر سبک زندگی، تغذیه، تغییر شرایط محیطی، استفاده از داروهای گیاهی، حذف یا کاهش عوامل خطرزای نهفته، از جمله عوامل مهمی هستند که سبب افزایش قابلیت‌های شناختی می‌شوند. یکی از ابزارهای مهم تغییر شیوهٔ زندگی، فعالیت بدنی است که می تواند بر روی عوامل شناختی مانند حافظه اثر داشته باشد. براساس تحقیقات انجام گرفته، فعالیت بدنی منظم با بهبود عملکرد شناختی در موش‌ها مرتبط است. شواهدی مبنی بر این‌که فعالیت بدنی می‌تواند در حفظ سلامت مغز موثر باشد، وجود دارد. ورزش کوتاه مدت در رت‌های جوان از طریق عوامل نوروتروفیک و تغییر پلاستیسیتی در مغز سبب افزایش حافظه و یادگیری می‌شود. مطالعات نشان داده تاثیر فعالیت بدنی بر بروز سازگاری‌های CNS (Central nervous system) به‌خصوص در هیپوکمپ که مهم‌ترین مرکز حافظهٔ فضایی و یادگیری است، پس از ورزش دچار تغییر می‌شود(9،8،7). به‌طوری‌که ورزش و فعالیت بدنی می‌تواند باعث دگرگونی در ساختار مولکولی و بیوشیمیایی نورون‌ها از طریق عوامل نروتوفیکی در مغز شده و با ایجاد تغییر در ساختار نورون‌ها و شکل‌پذیری سیناپسی منجر به بهبودی یادگیری و افزایش حافظه شود(11،10). با این وجود، ارتباط پیچیده بین این فاکتورها و رفتار بیولوژیکی سرطان و عملکرد حافظه به‌طور کامل مشخص نمی‌باشد(12). امروزه پژوهشگران بر روی بررسی اثر برآیندی مداخله‌های متفاوت بروی رشد، توسعه و احیانا مهار توده سرطانی و همچنین سلامت مغز و عملکرد شناختی تمرکز کرده‌اند(۱۳،۱۰). در این راستا کورکومین ماده موثر زردچوبه، یک ترکیب پلی‌فنلی می‌باشد که به‌عنوان یک عامل ضدسرطان شناخته شده است(14) و دارای خواص زیست فعال متعدد مانند خاصیت آنتی‌اکسیدانی، ضدالتهابی، ضدسرطان، ضدپیری و بهبود دهنده حافظه می‌باشد که اثرات آن در مسیرها و فرآیندهای بیولوژیکی مختلف از جمله مولکول‌های چسبان، عوامل رونویسی، عوامل رشد، واسطه‌های التهابی، تنظیم‌کننده‌های آپوپتوز، آنزیم‌ها، کینازها، گیرنده‌های غشایی و سیستم‌های آنتی‌اکسیدانی و هم‌چنین اختلالات عصبی مرتبط با CNS به خوبی مشخص شده است(15). کورکومین اثر حفاظتی و آنتی‌اکسیدانی خود را در برابر اختلال‌شناختی از طریق خنثی کردن اثرات منفی استرس اکسایشی و تنظیم مثبت بیان نوروتروفین‌ها، شکل‌پذیری سیناپسی و هم‌چنین نوروژنز ایفا می‌کند(16). برخی مطالعات اثر آنتی‌توموری کورکومین و عملکرد آن را بر روی سلول‌های توموری تایید کرده‌اند(18،17). در این راستا He و همکاران (2020) گزارش کردند که کورکومین می‌تواند یک درمان موثر برای تومور مغزی گلیوبلاستومای مولتی فرم باشد(19). هم‌چنین علی نقی‌پور و همکاران (2022) نشان دادندکه درمان با نانو کورکومین می‌تواند اختلالات حافظه و یادگیری را بازیابی کند(20).

شواهد نشان می‌دهد فعالیت بدنی و تمرینات ورزشی می‌توانند به عنوان فاکتورهایی، اثرات مفیدی را در جلوگیری و کنترل سرطان داشته باشند(23،22،21). ورزش

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-19]

هوازی می تواند نقش موثری در کاهش اینترلوکین‌ها، NF-kB (Nuclear factor kappa-light-chain-enhancer of activated B cells)، رگزایی، القای آپوپتوز از طریق مسیرهای پیام‌دهی در میتوکندری و افزایش microRNAsداشته باشد(25،24). تمرینات استقامتی، چگالی ماکروفاژها و نوتروفیل‌های داخل توموری که در تولید سایتوکاین‌های رگزا نقش دارند را به ویژه در مراحل اولیه رشد تومور کاهش می‌دهد و منجر به کاهش حجم تومور می‌شود که این کاهش را به افت عوامل التهابی نسبت داده‌اند. التهاب نقش مهمی در گسترش تومور بازی می‌کند و عواملی از جمله تکثیر تومور، آنژیوژنز، متاستاز و مقاومت به درمان را تحت تاثیر قرار می‌دهد(26). تحقیقات نشان داده اند که ورزش در موش‌های صحرایی جوان باعث افزایش تعداد سلول‌های جدید در هیپوکمپ شده و موجب بهبود عملکرد مغز می‌شود(۲۸،۲۷). هم‌چنین در مطالعات فیزیولوژیک مشخص شده که فعالیت بدنی، فعالیت الکتریکی هیپوکمپ را افزایش می‌دهد که علت آن می تواند تغییر فعالیت نورونی و ناقلین عصبی باشد(29). برخی پژوهشگران معتقدند که تمرینات بدنی ممکن است باعث تقویت ساختار هیپوکمپ از طریق بازسازی سلول‌های عصبی و رشد نورونی شده و باعث بهبودی حافظه گردد(30،29). دمیرچی و همکاران(1400) و طهماسبی و همکاران (1402)گزارش کردندکه مصرف مکمل نانوکورکوکومین و فعالیت ورزشی می‌تواند باعث بهبود حافظه کوتاه مدت و یادگیری شود(۳۲،۳۱). با وجود مطالعات انجام‌شده در زمینه تمرینات ورزشی و مکمل‌کورکومین و تاثیرات سودمند و مفید آن‌ها برآزمودنی‌های سرطانی، این پرسش مطرح است که آیا تمرینات ورزشی و مصرف مکمل نانو کورکومین می‌تواند تاثیر بیش‌تری را نسبت به هر کدام از آن‌ها برحافظه کوتاه مدت داشته باشد؟ بر طبق جستجوهای انجام شده، مطالعه جامعی که به بررسی این بحث پرداخته باشد، یافت نگردید لذا هدف از این پژوهش تعیین تأثیر تمرینات استقامتی و مصرف نانوکورکومین برحافظه کوتاه مدت موش‌های مبتلا به تومور مغزی گلیوبلاستومای مولتی‌فرم بود.

مواد و روش‌ها

مطالعه حاضر از نوع تجربی با طرح پیش آزمون و پس‌آزمون با گروه کنترل انجام شده است. تعداد 35 سر موش صحرایی نر سالم نژاد ویستار هشت هفته‌ای، محدوده وزن 16/99±223 گرم از انیستیتو پاستور (تهران، ایران) خریداری و به اتاق حیوانات دانشگاه منتقل شدند و به صورت جداگانه در قفس‌های پلی کربنات شفاف (هر 5 سر موش در یک قفس) و در شرایط دمایی 2±22 درجه سانتی‌گراد، رطوبت 55 درصد تحت شرایط 12:12 ساعت تاریکی- روشنایی و رطوبت نسبی 55 درصد نگهداری شدند. غذای استاندارد(پلت، تهران) و آب به صورت آزاد در دسترس حیوانات قرار داشت. بعد از گذشت یک هفته سازگاری با محیط آزمایشگاه، موش‌ها براساس وزن همسان‌سازی و به طور تصادفی به 7 گروه 5 تایی شامل: گروه کنترل سالم پایه، کنترل سالم 4 هفته، کنترل سرطان پایه، کنترل سرطان 4 هفته، سرطان + نانوکورکومین، سرطان + تمرین هوازی و گروه سرطان + تمرین هوازی + نانوکورکومین تقسیم و در نهایت وارد مراحل بعدی مطالعه شدند(33). یک هفته پس از القاء سلول‌های سرطانی در قشر پیشانی موش‌ها، مکمل نانوکورکومین طبق مطالعه Vijayakurup و همکارانش(34) آماده‌سازی و برای گروه‌های سرطان+ نانو کورکومین و سرطان+ تمرین+ نانو کورکومین گاواژ شدند. همزمان تمرین استقامتی به مدت 4 هفته با سرعت 18 متر بر دقیقه، VO2 max %60-70 و 3 جلسه در هفته مطابق جدول شماره 1 شروع شد(35).

جدول شماره 1: پروتکل تمرین استقامتی بر روی نوار گردان

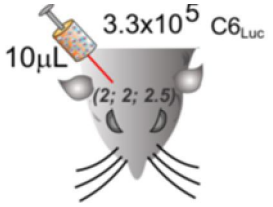
اجرای تمرین	هفته	سرعت تمرین	شدت تمرین (VO2max)	مدت تمرین	تکرار تمرین
هوازی (استقامتی)	1	18متر/دقیقه	60-70 درصد	25 دقیقه/روز	3روز/هفته
نوار گردان	2	18متر/دقیقه	60-70 درصد	30 دقیقه/روز	3روز/هفته
	3	18متر/دقیقه	60-70 درصد	35 دقیقه/روز	3روز/هفته
	4	18متر/دقیقه	60-70 درصد	40 دقیقه/روز	3روز/هفته

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-19]

48 ساعت بعد از آخرین جلسه تمرین، موش‌ها با تزریق صفاقی زایلوزین وکتامین بیهوش و قربانی شدند. سپس مغز موش‌ها در شرایط استریل خارج و برای رنگ‌آمیزی و پردازش بافتی به عنوان نمونه، جدا شد و تا زمان انجام آزمایشات در فریزر80- درجه سانتی گراد جهت جمع‌آوری و نگهداری شدند. پروتکل تحقیق بر اساس دستورالعمل هلسینکی کار با حیوانات آزمایشگاهی و کمیته اخلاق دانشگاه دانشگاه آزاد اسلامی بروجرد (IR.IAU.B.REC.14029) تأیید و انجام شد.

-کشت سلول‌های گلیوبلاستومای C6 : سلول‌های C6 در فلاسک در محیط RPMI (Roswell Park Memorial Institute)، 300 mg/ml پنی‌سیلین (سیگما، آمریکا)، 720Mg/ml استرپتومایسین(داروسازی جابربن‌حیان) و 2 گرم در لیتر سدیم بی‌کربنات 10 درصد (مرک، آلمان) کشت داده شدند. محیط کشت سلولی به حجم نهایی 1000 میلی‌لیتر، Ph آن بر روی 7/1 تنظیم گردید. سپس با بافر نمکی فسفات PBS(buffered saline Pho) (گیبکو، امریکا) و محلول تریپسین -EDTA 0/025 درصد و با محیط FBS 10 درصد خنثی‌سازی شد. محلول با 1200 دور در دقیقه به‌مدت 5 دقیقه سانتریفوژ و سلول‌ها جداسازی شدند. تراکم اولیه برای کشت سلول $cell/cm^2$ 100000در نظر گرفته شد در نهایت برای شمارش و بقاء سلولی از 10 میکرولیتر رنگ تریپان‌بلو (0/4 درصد وزنی - حجمی) و90 میکرولیتر از سوسپانسیون سلولی و لام نئوبار استفاده شد. درصد سلول‌های رنگ گرفته (آبی) به‌عنوان درصد سلول‌های مرده تعیین گردید.

-القای سلول‌های سرطان: قبل از شروع مطالعه لازم بود موش‌ها سرطانی شوند. برهمین اساس از سلول‌های کشت داده شده گلیوبلاستوما C6 حیوانی استفاده شد(36). پس از بیهوش کردن موش‌ها توسط کتامین (80mg/kg) و زیلازین (20 mg/kg) با ایجاد برش پوستی در ناحیه پشتی جمجمه و برداشتن پریوستوم براساس دستورالعمل سوانسن(Swanson's) با استفاده از پمپ انفوزیون و دستگاه استریوتاکسی سلول‌های سرطانی C6 حیوانی در ناحیه قشر پیشانی راست مغز موش‌ها با مختصات 0/2 میلی‌متر قدامی خلفی، قدامی جانبی و عمق 2/5 میلی‌متر بر روی استخوان تعیین و به‌مدت 10 دقیقه به آرامی در مغز موش‌ها و به حجم 10 میکرولیتر با غلظت $5*10^5$cells/ 30ml 5 (تصویر شماره 1) تزریق گردید. پساز قربانی کردن حیوانات بافت مغز جهت رنگ‌آمیزی و پردازش بافتی به آزمایشگاه ارسال گردید(37).



تصویر شماره 1: تصویر موقعیت تزریق سلول های سرطانی

- تهیه و گاواژ مکمل نانوکورکومین: یک هفته پس از تایید سرطان در موش‌ها (با انجام تست رفتاری اوپن فیلد در گروه‌های کنترل و مداخله)، براساس دستورالعمل، مکمل نانوکورکومین 5 روز در هفته برای مدت 28 روز با دوز 80mg/kg برای گروه‌های سرطان+ نانو کورکومین، سرطان+ تمرین + نانو کورکومین با استفاده از سرنگ انسولین بر اساس وزن هر موش گاواژ گردید. برای تهیه مکمل نانو ذرات کیتوزان، کیتوزان (500 میلی گرم) در محلول اسید استیک 2 درصد V/V حل شد (50 میلی‌لیتر) و با کورکومین در اتانول (1 میلی گرم/ میلی‌لیتر) مخلوط شد. 15 میلی‌لیتر 1 درصد وزنی - حجمی از محلول TPP (tripolyphosphate)، به آن اضافه شد. سپس محلول به‌مدت 1 ساعت بیش‌تر هم زده شد و در 10/000 دور در دقیقه به‌مدت 30 دقیقه سانتریفیوژ شد، تا نانوذرات کیتوزان محصور در کورکومین به‌دست آید. از نانوکورکومین تجاری ساخته شده توسط شرکت اکسیر نانو سینا (تهران، ایران) به‌عنوان نمونه مقایسه‌ای کیفیت محصول استفاده شد. برای هر حیوان در نهایت پس از تهیه محصول 80 میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن استفاده شد(34).

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-19]

-آزمون سنجش حافظه کوتاه مدت یک هفته پس از القاء سرطان، از آزمون اپن فیلد (Open Field) یا میدان باز برای ارزیابی حافظه کوتاه مدت برای همه گروه‌های کنترل و مورد مداخله استفاده شد. این تست در یک میدان باز (جعبه) به مقیاس 40 × 45 سانتی‌متری، احاطه شده توسط دیوارهایی به ارتفاع 45 سانتی‌متر انجام می‌گیرد. این محیط از سه تخته سه لایه‌ای با دیواره شیشه‌ای ساخته شده است. کف جعبه با خطوط سیاه به 9 مربع مساوی تقسیم می‌شود. در این آزمایش قبل از شروع تست برای آشنایی با جعبهٔ آزمایش هر موش به‌مدت یک دقیقه اجازه داشت درون جعبه آزادانه حرکت کند. سپس هر موش در دستگاه در مرکز ناحیه تعریف شده قرار گرفت و اجازه داده شد تا 5 دقیقه آزادانه در محیط جستجو کنند. میزان و سرعت حرکت و زمان سپری شده در ناحیه مرکزی محفظه از طریق دوربین برای 5 دقیقه ثبت گردید. جهت بررسی دقیق رفتارهای موش در طول مدت آزمایش، برخی رفتارهای ضبط شده توسط دوربین دیجیتالی در بالای جعبه برای ارزیابی عملکرد حافظه کوتاه مدت مورد استفاده قرار گرفت(38).

-پروتکل تمرین استقامتی: یک هفته پس از اطمینان یافتن از حصول القا سرطان در موش‌ها، به‌مدت زمان یک هفته موش‌ها با تمرین آشنا شده و سپس پروتکل اصلی برنامه تمرین به‌مدت 4 هفته و سه روز در هرهفته انجام شد؛ بدین صورت که در گروه تمرین استقامتی، هفته اول به‌مدت 25 دقیقه در روز تمرین شروع شد، هفته دوم 30 دقیقه، هفته سوم 35 دقیقه و هفته چهارم به مدت 40 دقیقه در روز با سرعت 18متر بر دقیقه با شدت 70-60%Vo2max بر روی نوارگردان، تمرین انجام شد. هم‌چنین هر جلسه تمرین دارای دو مرحله 5 دقیقه‌ای گرم کردن و سرد کردن با سرعت 10 متر بر دقیقه بود (جدول شماره1)(35).

- تجزیه تحلیل آماری

داده‌ها در بخش آمار توصیفی، میانگین و انحراف معیار داده‌های جمع‌آوری شده، محاسبه گردید. در بخش آمار استنباطی از آزمون آماری آنوا یک طرفه، برای مقایسه اختلاف میانگین پس‌آزمون و پیش آزمون(دلتا) گروه‌ها و در صورت وجود تفاوت، از آزمون تعقیبی توکی استفاده شد. برای تجزیه و تحلیل داده‌ها از نرم‌افزار SPSS نسخه 26 و برای رسم نمودار از excel استفاده شد. سطح معنی‌داری آزمون، P<0/05 معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

مقادیر میانگین و انحراف معیار وزن اولیه و نهایی موش‌ها، حجم تومور و وهمچنین نتایج حافظه کوتاه مدت پیش و پس آزمون و اختلاف آن‌ها در همه گروه‌ها نشان داده است (جدول شماره 2). نتایج آزمون تحلیل واریانس یک طرفه برای میزان رشد تومور نشان داد که تفاوت معنی‌داری بین گروه‌ها وجود دارد(P=0/001) (جدول شماره 3). بر اساس نتایج آزمون تعقیبی توکی اثر تمرین استقامتی+ نانوکورکومین بر میزان رشد تومور از نظر آماری معنی‌دار بود (P=/001). اما اثر گروه نانوکورکومین و اثر تمرین استقامتی برمیزان رشد تومور از نظر آمار معنی‌دار نبود (P≥0/05)(جدول شماره 4). یافته‌های آزمون تحلیل واریانس یکراهه وجود تفاوت معنی‌داری را درگروه‌های مختلف برای حافظه کوتاه مدت تایید کرده است (P= 0/001) (جدول شماره 3).

جدول شماره 2: میانگین و انحراف معیار متغیرهای تحقیق

متغیرها	گروه‌ها	کنترل سالم (پایه)	کنترل سالم (4هفته)	کنترل سرطان (پایه)	کنترل سرطان (4هفته)	سرطان + تمرین	سرطان+ نانوکورکومین	سرطان+تمرین + نانوکورکومین
وزن اولیه		236/20 ±5/80	243/60 ±15/90	221/60±14/86	214/80±13/80	231/40±8/17	202/20±7/91	214 ±8/03
وزن نهایی		-	286/20±13/80	-	126/80± 9/75	251/80 ±8/43	255/60 ±64/67	256/20 ±29/55
حجم تومور(میلیمتر مکعب)		-	0/3333 ±0/57	-	3/667±0/57	3/333±0/57	2/667±0/57	1/667±0/57
آزمون حافظه کوتاه مدت	پیش آزمون	57/20 ±5/805	54/60 ±3/975	45/20 ±4/324	46/20 ±2/864	50/60 ±5/030	50/60 ±4/219	50/20 ±5/167
	پس آزمون	33/80 ±5/070	33/80 ±6/834	50/20 ±3/493	55/00 ±4/00	50/20 ±5/215	50/00 ±5/701	50/40 ±4/828
	اختلاف پس و پیش آزمون	- 23/40±2/966	- 20/80±3/701	5/00±1/224	8/80±3/701	- 0/40±1/949	-0/60±2/408	- 0/200±2/167

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-19]

جدول شماره 3: آزمون تحلیل واریانس یکراهه برای حجم تومور و حافظه کوتاه مدت

منبع تغییرات	مجموع مجذورات		درجه آزادی		میانگین مجذورات		مقدار F		سطح معنی‌داری	
	حجم تومور	حافظه	حجم تومور	حافظه	حجم تومور	حافظه	حجم تومور	حافظه	حجم تومور	حافظه
بین گروهی	22/00	4720/686	4	6	5/5000	786/781	*16/50	*105/913	0/001	0/001
درون گروهی	3/333	208/000	10	28	0/3333	7/429				
کل	25/33	4928/686	14	34						

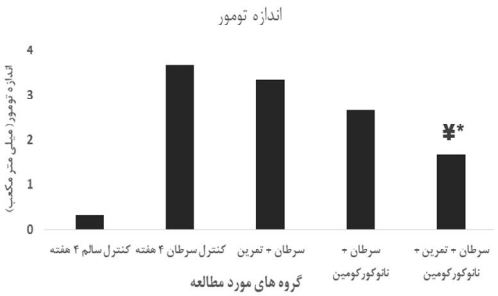
*(P≤0/05)

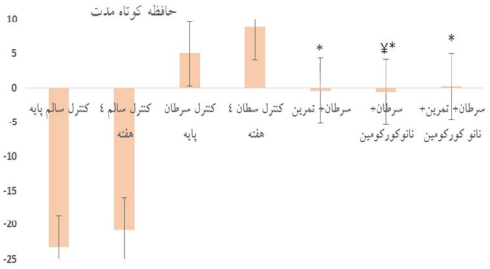
جدول شماره 4: آزمون تعقیبی توکی برای حجم تومور و حافظه کوتاه مدت

گروه	گروه	سطح معنی داری حجم تومور	سطح معنی داری حافظه کوتاه مدت
کنترل سالم 4هفته	کنترل سرطان 4 هفته	0/001*	0/001*
	سرطان + تمرین استقامتی	0/001 *	0/001*
	سرطان + نانوکورکومین	0/001 *	0/001*
	سرطان + تمرین استقامتی + نانوکورکومین	0/072	0/001*
کنترل سرطان 4هفته	سرطان + تمرین استقامتی	0/053	0/001*
	سرطان + نانوکورکومین	0/056	0/001*
	سرطان + تمرین استقامتی + نانوکورکومین	0/01 *	0/001*
سرطان+ تمرین	سرطان + نانوکورکومین	0/064	1/000
	سرطان + تمرین استقامتی + نانوکورکومین	0/001 *	1/000
سرطان+ نانو کورکومین	سرطان + تمرین استقامتی + نانوکورکومین	0/057	0/999

*(P≤0/05)

سپس، آزمون تعقیبی توکی نشان داد که 4 هفته تمرین استقامتی و مصرف مکمل نانو کورکومین سبب افزایش معنی‌دار حافظه کوتاه مدت در گروه‌های سرطان+ تمرین، سرطان+ نانو کورکومین و گروه سرطان+ تمرین نانوکورکومین نسبت به گروه کنترل سرطان(4 هفته) شده است (P= 0/001). هم‌چنین نتایج این آزمون نشان داد که درگروه سرطان+ نانو کورکومین نسبت به گروه سرطان پایه تفاوت معنی‌داری وجود دارد (P= 0/042)، اما بین گروه‌های مورد مداخله تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد (P>0/05) (جدول شماره4)(نمودار شماره 1).





نمودار شماره 1: تغییرات حافظه‌کوتاه مدت درگروه‌های مورد مطالعه

*معنی داری نسبت به گروه کنترل سرطان 4 هفته

* معناداری نسبت به گروه کنترل سرطان 4 هفته

¥ معنی داری نسبت به گروه سرطان پایه

¥ معنی داری نسبت به گروه سرطان+ تمرین

بحث

پژوهش حاضر به منظوربررسی اثر بخشی برآیندی تمرین استقامتی و مصرف نانوکورکومین برحافظه کوتاه مدت موش‌های مبتلا به تومور مغزی گلیوبلاستومای مولتی فرم انجام گرفت. نتایج یافته‌های تحقیق نشان داد که 4 هفته تمرین استقامتی، نانوکورکومین و ترکیبی از هر دو مداخله باعث کاهش رشد، توسعه توده تومور مغزی در گروه‌های تمرین استقامتی، نانو کورکومین و گروه تمرین استقامتی+ نانوکورکومین گردید. مهم‌ترین نتایج پژوهش حاضر کاهش معنادار در سرعت رشد اندازه تومور درگروه تمرین+ نانوکورکومین و افزایش معنادار حافظه کوتاه‌مدت پس از القای تومور در هرسه گروه مداخله بود. نتایج مطالعه حاضر در رابطه با کاهش رشد توده سرطان در گروه تمرین استقامتی نه تنها با نتایج بسیاری از مطالعات گذشته همسو بود(43-39)، بلکه تاثیر سودمند تمرین استقامتی بر کاهش روند توسعه و رشد سرطان که در مطالعات گذشته اثبات شده است را

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-19]

تایید می‌کند. از طرفی نتایج مطالعه حاضر در رابطه با کاهش رشد و توسعه توده سرطان در گروه مکمل نانوکورکومین با نتایج بسیاری از مطالعات گذشته همسو است(47-44). بر این اساس، از مهم‌ترین نتایج پژوهش حاضر تاثیر فزاینده تمرین به همراه مکمل نانو کورکومین بود که نسبت به گروه‌های دیگر مداخله‌ای تاثیر معنی‌دارتری بر روند کاهشی در رشد توده سرطانی مغز داشت. این نتایج گویای تاثیرات مهم برآیندی این دو مداخله با هم روی رشد و توسعه توده سرطانی مغز در مطالعات انکولوژی و انکولوژی تمرین ورزشی و مصرف گیاهان دارویی در تومورهای مغزی بدخیم است هرچند در این راستا تا کنون مطالعه‌ای انجام نشده است، اما مطالعات دیگر نشان داده‌اند که مصرف مکمل کورکومین به همراه تمرین ورزشی می‌تواند تاثیر برآیندی بر مکانیزم رگزایی از جمله محور VEGF (Vascular Endothelial Growth Factor) و یا کاهش التهاب و بهبود عملکرد ناشی از آسیب عضلانی تمرین ورزشی برونگرای دویدن در سراشیبی و سربالایی در موش‌های آزمایشگاهی شود(۴۹،۴۸). هم‌چنین در مطالعه‌ای نشان داده شد که 8 هفته تمرین استقامتی در ترکیب با کورکومین باعث کاهش معنی‌دار پروتئین شوک گرمایی HSP72 (Heat shock protein 72) و مالون دی‌آلدئید در بافت کبدی موش‌های این گروه نسبت به گروه کنترل و هر یک از دو مداخله به تنهایی می‌شود(50). در رابطه با تاثیر مداخله ورزشی و مکمل نانوکورکومین مکانیسم‌های متعددی از جمله مکانیزم‌های درون بافتی که با اختلال در مسیرهای اینترلوکین‌های التهابی نظیر IL-4 (Interleukin 4) و STAT-6 (Signal transducer and activator of transcription 6) مطرح شده که می‌تواند موجب مهار رشد و توسعه تومور سرطانی شود(27). گزارش شده که 6 هفته تمرین استقامتی و مصرف مکمل نانوکورکومین با کاهش فاکتورهای التهابی از طریق کاهش سطوح IL-6، IL-10، IL-8 و TNFα (Tumor necrosis factor alpha) و کاهش بیان ژن‌های STAT3، Oncomirs و با اثر بر NF-kB از طریق مسیرهای کلیدی و محوری پیام‌دهی مختلف از جمله مسیر تکثیر سلولی (cyclin D1, c-myc)، مسیر بقای سلول (Bcl-2, Bcl-xL)، مسیر فعال‌سازی کاسپاز، مسیر سرکوبگر تومور (P21, P53)، مسیر رسپتورهای مرگ (DR4, DR5) و بسیاری از مسیرهای سیگنالیک سلولی که شامل پروتئین کینازهایی از جمله JNK، Akt و AMPK می‌باشد، رشد سلول های توموری را مهار می‌کند(10، 15، ۵۱،۴۰). این نتایج گویای تاثیرات کارآمدتر و سودمندتر هر دو مداخله مذکور نسبت به هر مداخله به تنهایی است.

از طرفی دیگر نتایج تحقیق حاضر نشان داد که تمرین استقامتی، مکمل نانوکورکومین و تمرین استقامتی+ نانوکورکومین باعث افزایش معنادار حافظه کوتاه مدت در مقایسه با گروه کنترل سرطان 4 هفته می شوند. که این نتایج با یافته های مطالعات گذشته چه در رابطه با تاثیر تمرین ورزشی(31، 54 - 52) و چه در رابطه با تاثیر کورکومین(55) و اثر برایندی این دو مداخله با هم(56) بر روی حافظه کوتاه مدت و میان مدت همسو ولی با نتایج طهماسبی و همکاران (1402) غیر همسو بود(32) که در این راستا می توان به میزان دوز کورکومین اشاره کرد. تمرین اجباری، آسیب اکسیداتیو و فعالیت آنزیم های آنتی اکسیدانی را در هیپوکمپ تنظیم کرده عملکردهای مغزی را بهبود می‌بخشد(57). طبق تحقیات انجام شده مکانیسم های مختلفی برای بیان اثرات تمرین و فعالیت بدنی بر حافظه و یادگیری و به طورکلی اعمال شناختی ارائه شده ازجمله، میزان آمادگی قلبی- عروقی، گردش خون مغزی، تحریک نوروتروفیک و کارایی عصبی است که با عملکردشناختی در ارتباط هستند(10). ورزش و فعالیت بدنی احتمالا باعث تولید مولکول‌هایی مثل فاکتورهای نوروتروفیک BDNF (brain-derived neurotrophic factor) و NGF (Nerve growth factors) است که از نورون‌ها محافظت کرده و پلاستیسیتیهٔ نورون‌ها را افزایش و

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-19]

شکل‌پذیری سیناپسی، نورونزایی و فرایندهای نورونی و تکالیف حافظه‌ای وابسته به هیپوکمپ را بهبود بخشیده و یادگیری را تقویت می‌کنند و با تاثیر بر روی ژن‌های کدکننده نوتروفین‌ها و سایر پروتئین‌ها احتمال اینکه ورزش توانایی حمایت از تغییرات ساختاری و پلاستیسیتی نورون‌های مغزی را داشته باشد، زیاد است(60-58). هم‌چنین مصرف کورکومین با کاهش عوامل التهاب (NF-κB) و افزایش عامل نوتروفیکی(BDNF) موجب نروژنز و نروپلاستیسیتی می‌گردد که این دو عامل از عوامل موثر در بهبودی حافظه می‌باشد(36). از مکانیسم‌های احتمالی کورکومین در بهبود حافظه می‌توان به بهبود عملکرد سلول به ویژه میتوکندری و محافظت از آن در برابر استرس اکسیداتیو، تعدیل فعالیت نوروترانسمیترها و تغییر در فعالیت مونوآمین‌ها با تاثیرگذاری بر سطوح سروتونین، دوپامین و نورآدرنالین می‌باشد. هم‌چنین می‌توان به تنظیم بیان استیل کولین استراز با تاثیرگذاری بر سطح استیل کولین تعدیل‌کننده‌های موسکارینی، سمیت عصبی ناشی از گلوتامات و ایجاد حفاظت عصبی و رشد سلول‌های عصبی با تاثیر بر سطح فاکتورهای نوروتروفیک مشتق شده از مغز (BDNF) افزایش cAMP (Cyclic adenosine monophosphate) و القای سایر مسیرهای پیام‌رسانی(سیگنالینگ) دخیل در فرآیند حفاظت نورونی و رشد عصبی در مغز اشاره کرد(55).

هرچند نتایج این مطالعات نیز به نحوی حمایت کننده اثر برآیندی تمرین استقامتی به همراه مکمل نانو کورکومین با هم نسبت به هر کدام به تنهایی می‌باشد، اما نتیجه‌گیری قطعی در این مورد که تمرین ورزشی استقامتی به همراه مکمل نانو کورکومین می‌تواند برکلیه مسیرهای موثر درگیر در رشد تومور مغزی و حافظه کوتاه مدت تاثیرگذار باشد، دشوار است. از این‌رو با توجه به محدودیت‌های موجود، محققان نتوانستند عوامل نوتروفیکی موثر در نروژنز، بیان ژن‌های مسیر آپوپتوزی و مرگ نورونی را بسنجند و تنها به اثر تمرین استقامتی و مکمل نانوکورکومین بر حافظه کوتاه مدت پرداختند؛ اما به لحاظ نقاط قوت پژوهش حاضر در مورد اثر فزآینده هر دو مداخله، احتمالا می‌توان از آن به‌عنوان یک روش درمانی یا کمک درمانی با ضریب خطر کم‌تر نسبت به دیگر روش‌های درمانی از جمله پرتودرمانی و یا شیمی درمانی به منظور کاهش حجم تومورو افزایش سلول‌های عصبی که باعث بهبود حافظه کوتاه مدت می‌شود پیشنهاد گردد.

سپاسگزاری

این مقاله بر گرفته از پایان‌نامه دکترای فیزیولوژی ورزشی مصوب در دانشگاه آزاد اسلامی بروجرد با کد اخلاق IR.IAU.B.REC.14029 می‌باشد. نویسندگان مراتب سپاس و قدردانی خود را از تمام افرادی که در پژوهش حاضر همکاری داشته اند اعلام می‌نمایند.

References

1. Shafiee G, Mousavian AH, Sheidaei A, Ebrahimi M, Khatami F, Gohari K, et al. The 15-year national trends of genital cancer incidence among Iranian men and women; 2005–2020. BMC Public Health 2023; 23(1): 495.
2. Miyai M, Iwama T, Hara A, Tomita H. Exploring the Vital Link Between Glioma, Neuron, and Neural Activity in the Context of Invasion. Am J Pathol 2023; 193(6): 669-679.
3. Zhao S, Chi H, Yang Q, Chen S, Wu C, Lai G, et al. Identification and validation of neurotrophic factor-related gene signatures in glioblastoma and Parkinson's disease. Front Immunol 2023; 14: 1090040.
4. Bergo E, Lombardi G, Pambuku A, Della Puppa A, Bellu L, D'avella D, Zagonel V. Cognitive rehabilitation in patients with gliomas and other brain tumors: state of the

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-19]

art. BioMed Res Int 2016; 2016: 3041824.

5. Tomasino B, Guarracino I, Ius T, Skrap M. Continuous Real-Time Neuropsychological Testing during Resection Phase in Left and Right Prefrontal Brain Tumors. Curr Oncol 2023; 30(2): 2007-2020.
6. Amidei C, Kushner DS. Clinical implications of motor deficits related to brain tumors. Neurooncol Pract 2015; 2(4): 179-184.
7. Sutoo DE, Akiyama K. Regulation of brain function by exercise. Neurobiology of Disease 2003; 13(1): 1-14.
8. Berchtold NC, Chinn G, Chou M, Kesslak JP, Cotman CW. Exercise primes a molecular memory for brain-derived neurotrophic factor protein induction in the rat hippocampus. Neuroscience 2005; 133(3): 853-861.
9. Amrolahi Z, Avandi SM, Khaledi N. The effect of six weeks' progressive resistance training on hippocampus BDNF gene expression and serum changes of TNF-α in diabetic wistar rats. Journal of Sport and Exercise Physiology 2022; 15(28): 1-10 (Persian).
10. SeghatoleslamyA, Sheikh M, Naqdi N, Arab Ameri E, Namur Asl N. The effect of short-term activity on memory, learning and movement activity of male rats. Journal of Sports and Motor Development and Learning 2013; 5(1): 115-138 (Persian).
11. Sinaei M, Nazem F, Alaei H, Talebi A. The role of aerobic exercise training patterns on learning function and memory performance: A review article. Feyz 2019; 23(5): 563-577 (Persian).
12. Westerlind KC. Physical activity and cancer prevention—mechanisms. Med Sci Sports Exerc 2003; 35(11): 1834-1840.
13. Roy S, Yu Y, Padhye SB, Sarkar FH, Majumdar AP. Difluorinated-curcumin (CDF) restores PTEN expression in colon cancer cells by down-regulating miR-21. PLoS One 2013; 8(7): e68543.
14. Sultana S, Munir N, Mahmood Z, Riaz M, Akram M, Rebezov M, Kuderinova N. Molecular targets for the management of cancer using Curcuma longa Linn. phytoconstituents: A Review. Biomed Pharmacother 2021; 135: 111078.
15. Panzarini E, Mariano S, Tacconi S, Carata E, Tata AM, Dini L. Novel therapeutic delivery of nanocurcumin in central nervous system related disorders. Nanomaterials 2020; 11(1): 2.
16. Rashidy-Pour A, Bavarsad K, Miladi-Gorji H, Seraj Z, Vafaei AA. Voluntary exercise and estradiol reverse ovariectomy-induced spatial learning and memory deficits and reduction in hippocampal brain-derived neurotrophic factor in rats. Pharmacol Biochem Behav 2019; 187: 172819 (Persian).
17. Lin JK. Molecular targets of curcumin. Adv Exp Med Biol 2007; 595: 227-243.
18. Varalakshmi Ch, Ali AM, Pardhasaradhi BV, Srivastava RM, Singh S, Khar A. Immunomodulatory effects of curcumin: In-vivo. Int Immunopharmacol 2008; 8(5): 688-700.
19. He Y, Wu C, Duan J, Miao J, Ren H, Liu J. Anti-glioma effect with targeting therapy using folate modified nano-micelles delivery curcumin. J Biomed Nanotechnol 2020; 16(1): 1-13.
20. Alinaghipour A, Ashabi G, Riahi E, Soheili M, Salami M, Nabavizadeh F. Effects of nano-curcumin on noise stress-induced hippocampus-dependent memory impairment: behavioral and electrophysiological aspects. Pharmacol Rep 2022; 74(3): 461-469 (Persian).
21. Toohey K, Chapman M, Rushby AM, Urban K, Ingham G, Singh B. The effects of physical exercise in the palliative care phase for people with advanced cancer: a systematic review

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-19]

with meta-analysis. J Cancer Surviv 2023; 17(2): 399-415.

22. García-Chico C, López-Ortiz S, Peñín-Grandes S, Pinto-Fraga J, Valenzuela PL, Emanuele E, et al. Physical exercise and the hallmarks of breast cancer: A narrative review. Cancers 2023; 15(1):324.
23. Zhang YB, Zhong XM, Han N, Tang H, Wang SY, Lin WX. Effectiveness of exercise interventions in the management of cancer-related fatigue: a systematic review of systematic reviews. Support Care Cancer 2023; 31(3):153.
24. Kordi MR. The effects of aerobic training on Nf-kB, Lin28B and let-7a microRNA expressions and levels of tumor tissue IL-6 in mice with breast cancer. Sport Physiology 2015; 7(27): 119-134 (Persian).
25. Ahmadabadi F, Saghebjoo M. The role of moderate and high-intensity exercise training in prevention and treatment of breast cancer: A systematic review. Journal of Applied Health Studies in Sport Physiology 2022; 9(2): 149-172 (Persian).
26. Bamri Z, Marafeddin E, Kazemi AR. The effect of an exercise course in water on the level of serum STAT3 in women with breast cancer. 3rd international Confarance on New Research in Sport Scince and physical Education 2017: 1-11 (Persian).
27. Erickson KI, Voss MW, Prakash RS, Basak C, Szabo A, Chaddock L, et al. Exercise training increases size of hippocampus and improves memory. Proc Natl Acad Sci 2011; 108(7): 3017-3022.
28. Biedermann SV, Fuss J, Steinle J, Auer MK, Dormann C, Falfán-Melgoza C, et al. The hippocampus and exercise: histological correlates of MR-detected volume changes. Brain Struct Funct 2016; 221(3): 1353-1363.
29. Voss MW, Vivar C, Kramer AF, Van Praag H. Bridging animal and human models of exercise-induced brain plasticity. Trends Cogn Sci 2013 17(10): 525-544.
30. Damirchi A, Rezaeeshirazi R, Ghorbani S. Effects of Physical and Mental trainings on Short-Term Memory and Information Processing Speed in Elderly Men with Mild Cognitive Impairment. Journal of Physiology of Movement & Health. Spring 2022; 2(1): 1-15 (Persian).
31. Damirchi A, Rezaeeshirazi R, Ghorbani S. Effects of Physical and Mental trainings on Short-Term Memory and Information Processing Speed in Elderly Men with Mild Cognitive Impairment. Journal of Physiology of Movement & Health. Spring 2022; 2(1): 1-15 (Persian).
32. Tahmasabi R, Raisi A, Taati M, Afshar Garhami S. The effect of curcumin nanoparticles on learning and spatial memory after ketamine anesthesia in rats. 3RDinternational conference on new technologies in science, Amol, https://civilica.com. (Persian).
33. Pourjafarian J, Kazemzadeh Y, Arshadi S, Mohammadnejadpanah Kandi M, Banaei Far A. The Effect of Endurance Training with Nano-Curcumin Supplementation on p53-p21 Axis and TERF2 Gene Expression in Muscle Tissue of Male Wistar Rats: An Experimental Study. Journal of Rafsanjan University of Medical Sciences 2023; 21(11): 1103-1114 (Persian).
34. Vijayakurup V, Thulasidasan AT, Shankar G M,Retnakumari AP, Nandan CD, Somaraj J, et al. Chitosan encapsulation enhances the bioavailability and tissue retention of curcumin and improves its efficacy in preventing B [a] P-induced lung carcinogenesis. Cancer Prev Res 2019; 12(4): 225-236.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-19]

35. Al-Jarrah M, Matalka I, Al Aseri H, Mohtaseb A, Smirnova IV, Novikova L, Stehno-Bittel L, AlKhateeb A. Exercise training prevents endometrial hyperplasia and biomarkers for endometrial cancer in rat model of type 1 diabetes. J Clin Med Res 2010; 2(5): 207-214.
36. Zanotto-Filho A, Braganhol E, Edelweiss MI, Behr GA, Zanin R, Schröder R, et al. The curry spice curcumin selectively inhibits cancer cells growth in vitro and in preclinical model of glioblastoma. J Nutr Biochem 2012; 23(6): 591-601.
37. Swanson LW. Brain maps 4.0—Structure of the rat brain: An open access atlas with global nervous system nomenclature ontology and flatmaps. J Comp Neurol 2018; 526(6): 935-943.
38. Gould TD, Dao DT, Kovacsics CE. The open field test. Mood and anxiety related phenotypes in mice: Characterization using behavioral tests. Springer Nature 2009; 1-20.
39. Betof AS, Lascola CD, Weitzel D, Landon C, Scarbrough PM, Devi GR, et al. Modulation of murine breast tumor vascularity, hypoxia and chemotherapeutic response by exercise. J Natl Cancer Inst 2015; 107(5): djv040.
40. Delphan M, Agha Alinejad H, Delfan M, Dehghan S. Intratumoral effects of continuous endurance training and high intensity interval training on genes expression of miR-21 and bcl-2 in breast cancer bearing female mice. Iranian Journal of Breast Diseases 2017; 10(2): 49-57 (Persian).
41. Mirakhori Z, Kordi MR, Alizadeh S, Anoosheh L, Amani Shalamzari S, et al. The Effect of Aerobic Training on Plasma Estradiol and mir- 206 and ERα Expression in mice with BreastCancer. Iranian Journal of Breast Diseases 2015; 7(4): 23-32 (Persian).
42. Hagar A, Wang Z, Koyama S, Serrano JA, Melo L, Vargas S, et al. Endurance training slows breast tumor growth in mice by suppressing Treg cells recruitment to tumors. BMC Cancer 2019; 536.
43. Tondro G, Rajabzade G, Mohammadi A, Moradi H, Sahab Negah S. Anti-inflammatory effects of nano-curcumin on a glioblastoma cell line. The Neuroscience Journal of Shefaye Khatam 2022; 10(3): 48-56 (Persian).
44. Majumdar AP. Preclinical animal tumor models to study prevention of colon cancer recurrence by curcumin. Animal Models in Cancer Drug Discovery. Elsevier 2019; 2: 93-307.
45. You Z, Li B, Xu J, Chen L, Ye H. Curcumin suppress the growth of hepatocellular carcinomavia down-regulating SREBF1. Oncol Res 2018.
46. Rutz J, Maxeiner S, Juengel E, Bernd A, Kippenberger S, Zöller N, et al. Growth and Proliferation of Renal Cell Carcinoma Cells Is Blocked by Low Curcumin Concentrations Combined with Visible Light Irradiation. Int J Mol Sci 2019; 20(6): 1464.
47. Sadeghian S, Kazemzadeh Y, Mohammadnejadpanah Kandi Y, Mirzayan Shanjani S, Sedaghati S. The effect of aerobic exercise with curcumin consumption on tissue apoptosis indices in the liver tissue of rats induced by breast cancer in the doxorubicin treatment phase: An experimental study. Journal of Rafsanjan University of Medical Sciences 2022; 21(4): 433-448 (Persian).
48. DelfanM, Rasekh Nejad Z, Delphan M. Synergistic Effect of Endurance Training Combined with Curcumin on Intratumoral Expression of Interleukin-4 (Il4) and Stat-6 in Female Mice with Breast Cancer. Iranian

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-19]

Quarterly Journal of Breast Disease 2020; 13(3): 52-61 (Persian).

49. Kouchaki Langroudi F, Peeri M, Azarbayjani MA, Delfan M. The Effect of Endurance Training Along with Curcumin on VEGF-A Level and VEGFR Gene Expression in Cancer Tissue of Female Mice with Breast Cancer. Iranian Journal of Breast Diseases 2020; 13(2): 59-68 (Persian).
50. Memar Moghadam M. Effects of lead acetate, endurance training and curcumin supplementation on heat shock protein levels in liver tissue. Iranian Journal of Endocrinology and Metabolism 2011; 13(1): 74-81 (Persian).
51. Kazemi A, Agha-Alinejad H, Alizadeh S, Shahbazi S, Amani-Shalamzari S. The Effect of Endurance Training on MiR-155 Expression, STAT3 Gene Expression, and Interleukin 6 Protein in Mice with Breast Cancer. Journal of Kerman University of Medical Sciences 2014; 21(1): 42-52 (Persian).
52. Ottoboni G, Ceciliani A, Tessari A. The effect of structured exercise on short-term memory subsystems: New insight on training activities. Int J Environ Res Public Health 2021; 18(14): 7545.
53. Osali A, Mostafavi H. The effect of six months aerobic exercise with moderate intensity on BDNF, IL-6, and short-term memory in 50-65 years old women with syndrome metabolic. Yafte 2017; 19(4): 88-101 (Persian).
54. Abbasi M, Kordi M, Daryanoosh F. The effect of eight weeks of high-intensity interval swimming training on the expression of PGC-1α and IL-6 proteins and memory function in brain hippocampus in rats with non-alcoholic steatohepatitis induced by high fat diet. Journal of Applied Health Studies in Sport Physiology 2023. 1-14 (Persian).
55. Amiri S, Jafari-Sabet M, Hoormand M. The role of curcumin in ameliorating learning and memory disorders. Razi J Med Sci 2021; 28(9): 118-134 (Persian).
56. Osali A. Effect of six-week aerobic exercise and consumption of nanocurcumin on TNF-α and memory in 60-65 years old women with metabolic syndrome. Koomesh 2018; 20(3): 503-509 (Persian).
57. Bherer L, Erickson KI, Liu-Ambrose T. A review of the effects of physical activity and exercise on cognitive and brain functions in older adults. J Aging Res 2013; 2013: 657508.
58. Nautiyal J, Kanwar SS, Yu Y, Majumdar AP. Combination of dasatinib and curcumin eliminates chemo-resistant colon cancer cells. J Mol Signal 2011; 6(1): 7.
59. Short MA, Banks S. The functional impact of sleep deprivation, sleep restriction, and sleep fragmentation in sleep deprivation and disease. New York: Springer 2014; 13-26.
60. Kulkarni SK, Dhir Ashish, Akula Kiran Kumar. Potentials of Curcumin as an Antidepressant. Sci World J 2009; 9: 1233-1241.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-19]