

Original Article

Effects of six weeks of resistance training and curcumin supplementation on NF- κ B, IGF-1, FOXO3a, and catalase expression in skeletal muscle of female rats with experimentally induced sarcopenia

Shahram Soleimani¹ , Asghar Tofighi^{1*} , Solmaz Babaei Bonab² , Kazem Khodaei¹ ¹ Department of Exercise Physiology and Corrective Exercises, Faculty of Sport Sciences, Urmia University, Urmia, Iran² Department of Exercise Science, Faculty of Humanities, University of Maragheh, Maragheh, Iran

Abstract

Background and Purpose: Sarcopenia, a major consequence of aging and sedentary lifestyle, leads to a reduced skeletal muscle function. Combining exercise interventions with anti-inflammatory compounds like curcumin may be an effective strategy to mitigate the adverse effects of sarcopenia. This study aimed to investigate the effect of six weeks of resistance training and curcumin supplementation on the protein content of NF- κ B, IGF-1, FOXO3a, and catalase in the soleus muscle of female Wistar rats modeled with sarcopenia.

Materials and methods: In this experimental study, 40 female Wistar rats with an average age of 12 ± 1 weeks were injected with dexamethasone for 10 days as an animal model of sarcopenia and randomly were divided into five groups: healthy control (C1), sarcopenic control (C2), resistance training (RT), curcumin supplementation (CS), and combined resistance training and curcumin supplementation (RTCS). The resistance training protocol involved ladder climbing at moderate intensity (60% MVCC), three sessions per week for 6 weeks. The supplementation groups received curcumin (30 mg/kg, intraperitoneally) three times per week for 6 weeks. Soleus muscle samples were collected 24 hours before the intervention and immediately after the last training session. Protein levels of NF- κ B, IGF-1, FOXO3a, and catalase were measured using Western blot. One-way ANOVA with Bonferroni post-hoc tests was used for data analysis.

Results: One-way ANOVA revealed significant differences in NF- κ B, FOXO3a, catalase, and IGF-1 protein expression among groups ($p < 0.05$). In the C2 group compared to the C1 group, NF- κ B and FOXO3a expression significantly increased, while catalase and IGF-1 levels decreased ($p < 0.05$). The RT, CS, and RT+CS interventions significantly reduced NF- κ B and FOXO3a expression and increased catalase and IGF-1 levels compared to the C2 group ($p < 0.05$). The greatest reduction in NF- κ B and FOXO3a and the highest increase in catalase and IGF-1 were observed in the RT+CS group, where catalase and IGF-1 levels were not significantly ($p > 0.05$) different from those of the C1 group.

* Corresponding Author's E-mail: a.tofighi@urmia.ac.ir

<https://doi.org/10.48308/joeppa.2025.241433.1394>

Received: 14/09/2025

Revised: 04/10/2025

Accepted: 15/10/2025



Copyright: © 2026 by the authors. Submitted for possible open access publication under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license <https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>.

Conclusion: The findings of this study showed that induction of sarcopenia with dexamethasone increased the expression of NF- κ B and FOXO3a proteins and decreased IGF-1 and catalase levels in muscle. In contrast, resistance training and curcumin consumption each modulated these changes to some extent, but the combination of the two interventions had a stronger effect, and the greatest decrease in NF- κ B and FOXO3a and the greatest increase in IGF-1 and catalase were observed in the resistance training group with curcumin consumption. These results indicate that the combination of resistance training and curcumin in an animal model of sarcopenia can be effective in modulating inflammatory and catabolic factors and promoting anabolic and antioxidant indices.

Keywords: Sarcopenia, NF- κ B, IGF-1, FOXO3a, Catalase

How to cite this article: Soleimani, Sh., Tofighi, A., Babaei bonab, S, Khodaei, K. Effects of six weeks of resistance training and curcumin supplementation on NF- κ B, IGF-1, FOXO3a, and catalase protein levels in skeletal muscles of female Rats with sarcopenia. J Sport Exerc Physiol. 2026;19(2):82-100.

تأثیر شش هفته تمرین مقاومتی و مکمل‌یاری کورکومین بر سطوح پروتئینی NF-KB، FOXO3a، IGF-1 و کاتالاز در ماهیچه‌های اسکلتی موش‌های صحرایی ماده با الگوی سارکوپنی القایی

شهرام سلیمانی^۱، اصغر توفیقی^{۱*}، سولماز بابایی بناب^۲، کاظم خدائی^۱

^۱ گروه فیزیولوژی ورزشی و حرکات اصلاحی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه ارومیه، ارومیه، ایران.

^۲ گروه علوم ورزشی، دانشکده علوم انسانی، دانشگاه مراغه، مراغه، ایران

چکیده

زمینه و هدف: سارکوپنی به‌عنوان یکی از پیامدهای اصلی پیری و کم‌تحركی، با افت عملکرد ماهیچه‌های اسکلتی همراه است. به‌کارگیری مداخلات ورزشی همراه با ترکیبات ضدالتهابی مانند کورکومین می‌تواند رویکردی مؤثر برای تعدیل آثار نامطلوب سارکوپنی باشد. از این‌رو، پژوهش حاضر با هدف بررسی تأثیر شش هفته تمرین مقاومتی و مکمل‌یاری کورکومین بر محتوای پروتئین‌های NF-KB، IGF-1، FOXO3a و کاتالاز در ماهیچه‌ی نعلی موش‌های صحرایی ماده با سارکوپنی القایی انجام شد.

مواد و روش‌ها: در این پژوهش تجربی، ۴۰ سر موش صحرایی ماده نژاد ویستار با میانگین سنی 12 ± 1 هفته، پس از ۱۰ روز تزریق دگزامتازون به‌عنوان الگوی حیوانی سارکوپنی در نظر گرفته شدند و به‌صورت تصادفی در پنج گروه کنترل سالم (C1)، کنترل سارکوپنیک (C2)، تمرین مقاومتی (RT)، مکمل کورکومین (CS) و تمرین مقاومتی همراه با مکمل کورکومین (RT+CS) قرار گرفتند. برنامه تمرین مقاومتی شامل صعود از نردبان با شدت متوسط ۶۰ درصد، سه جلسه در هفته، به مدت شش هفته بود. گروه‌های دریافت‌کننده مکمل نیز به مدت شش هفته، هفته‌ای سه نوبت، کورکومین را به‌صورت تزریق داخل‌صفاقی با دوز ۳۰ میلی گرم بر کیلوگرم دریافت کردند. نمونه‌گیری از بافت ماهیچه نعلی ۲۴ ساعت پیش از مداخله و بلافاصله پس از آخرین جلسه تمرین انجام شد. محتوای پروتئین‌های NF-KB، IGF-1، FOXO3a و کاتالاز با روش وسترن بلات اندازه‌گیری شد. برای تحلیل داده‌ها از تحلیل واریانس یک‌راهه و آزمون تعقیبی بونفرونی استفاده شد.

نتایج: تفاوت بیان پروتئین‌های NF-KB، FOXO3a، کاتالاز و IGF-1 بین گروه‌ها معنادار بود ($p < 0.05$). در گروه C2، بیان NF-KB و FOXO3a به‌طور معناداری بیشتر از گروه C1 بود، درحالی‌که مقادیر کاتالاز و IGF-1 در این گروه به‌طور معناداری کمتر از گروه C1 مشاهده شد ($p < 0.05$). همچنین در گروه‌های RT، CS و RT+CS، بیان NF-KB و FOXO3a به‌طور معناداری کمتر از گروه C2 بود و مقادیر کاتالاز و IGF-1 به‌طور معناداری بیشتر از گروه C2 گزارش شد ($p < 0.05$). در بین گروه‌های مداخله، گروه RT+CS کمترین مقادیر NF-KB و FOXO3a و بیشترین مقادیر کاتالاز و IGF-1 را داشت. افزون بر این، تفاوت مقادیر کاتالاز و IGF-1 بین گروه RT+CS و گروه C1 معنادار نبود ($p > 0.05$).

نتیجه‌گیری: سارکوپنی القاشده با دگزامتازون با بیان بیشتر پروتئین‌های التهابی و کاتابولیک و بیان کمتر شاخص‌های آنابولیک و ضداکسایشی در ماهیچه همراه بود. در مقابل، در گروه‌های دریافت‌کننده تمرین مقاومتی یا کورکومین، مقادیر NF-KB و FOXO3a کمتر و مقادیر IGF-1 و کاتالاز بیشتر از گروه سارکوپنیک بود. در این میان، گروه RT+CS در مقایسه با سایر گروه‌های مداخله وضعیت مطلوب‌تری نشان داد. این یافته‌ها بیانگر آن است که ترکیب تمرین مقاومتی و مکمل‌یاری کورکومین می‌تواند در تعدیل

* رایانامه نویسنده مسئول: a.tofighi@urmia.ac.ir

شاخص‌های التهابی و کاتابولیک و نیز بهبود نشانگرهای آنابولیک و ضداکسایشی در الگوی حیوانی سارکوپنی مؤثرتر از هر مداخله به‌تنهایی باشد.

واژه‌های کلیدی: سارکوپنی، NF-κB، IGF-1، FOXO3a، کاتالاز

نحوه استناد به این مقاله: سلیمانی، ش، توفیقی ا، بابایی بناب س، خدائی ک. تأثیر شش هفته تمرین مقاومتی و مکمل‌یاری کورکومین بر سطوح پروتئینی NF-KB، IGF-1، FOXO3a و کاتالاز در ماهیچه‌ها در موش‌های صحرایی ماده با الگوی سارکوپنی القایی. نشریه فیزیولوژی ورزش و فعالیت بدنی. ۱۴۰۵؛ ۱۹(۱): ۸۲-۱۰۰.

مقدمه

سالمندی فرایندی پیچیده، چندبعدی و برگشتناپذیر و با مجموعه‌ای از تغییرات فیزیولوژیکی، روانی و اجتماعی همراه است. این تغییرات، ذخایر فیزیولوژیکی بدن را کاهش می‌دهند و به افزایش حساسیت به بیماری‌ها و کاهش ظرفیت پاسخ به تنش‌های محیطی منجر می‌شوند (۱، ۲). یکی از پیامدهای شایع در این دوره، کاهش پیشرونده توده و توان ماهیچه است که به‌عنوان سارکوپنی شناخته می‌شود. این پدیده همواره از دهه پنجم زندگی آغاز می‌شود و با افزایش سن شدت می‌گیرد (۳، ۴). سارکوپنی با پیامدهایی چون کاهش عملکرد بدنی، افزایش وابستگی، افت کیفیت زندگی، افزایش خطر افتادن، شکستگی استخوان و مرگ زودرس همراه است (۵، ۶). از دید پاتوفیزیولوژیک، سارکوپنی پیامد تعامل پیچیده عواملی همچون کاهش فعالیت بدنی، اختلالات تغذیه‌ای، تغییرات هورمونی و افزایش فشار اکسایشی و التهابی است (۷، ۸). به‌ویژه، نبود تعادل بین فرایندهای آنابولیک و کاتابولیک ماهیچه، در تحلیل ماهیچه‌های اسکلتی نقش کلیدی دارد. در این میان، عامل التهابی NF- κ B با فعال‌سازی مسیرهای کاتابولیک، به افزایش تجزیه پروتئین و کاهش ساخت آن منجر می‌شود (۹). در مقابل، عامل رشد شبه‌انسولینی ۱ (IGF-1) با تحریک پروتئین‌سازی و مهار مسیرهای تخریبی، نقش محافظتی مهمی در توده ماهیچه‌ای دارد؛ کاهش سطح آن با افزایش خطر سارکوپنی همراه است (۱۰، ۱۱). همچنین عامل رونویسی FOXO3a با فعال‌سازی ژن‌های تخریبی مانند MuRF1 و Atrogin-1، تجزیه پروتئین‌های ماهیچه‌ای را تسهیل می‌کند (۱۲، ۱۳). از سوی دیگر، فشار اکسایشی نقش مهمی در تخریب ماهیچه‌ها با افزایش سن ایفا می‌کند. افزایش تولید گونه‌های فعال اکسیژن (ROS) در کنار کاهش عملکرد دستگاه‌های ضد اکسایشی مانند آنزیم کاتالاز، سبب آسیب به اجزای سلولی و تشدید آتروفی ماهیچه‌ای می‌شود (۱۴، ۱۵).

با توجه به نقش کلیدی مسیرهای التهابی و اکسایشی در سارکوپنی، تمرکز پژوهش‌ها بر یافتن مداخلات غیردارویی از جمله تمرین مقاومتی و مکمل‌های گیاهی با خاصیت ضدالتهابی و ضد اکسایشی افزایش یافته است (۱۶). تمرین مقاومتی، با تحریک مسیرهای آنابولیک، افزایش سطح IGF-1، کاهش فعالیت NF- κ B و تعدیل بیان FOXO3a، به بهبود توده و عملکرد ماهیچه‌ها کمک کند (۱۷، ۱۸). فنگ و همکاران (۲۰۲۲) در پژوهشی با عنوان «ورزش هوازی و تمرین مقاومتی آتروفی ماهیچه‌های اسکلتی را با میانجی‌گری مسیر IGF-1/IGF1R PI3K/Akt در موش‌های مبتلابه انفارکتوس میوکارد کاهش می‌دهد»، دریافتند تمرین پیام‌رسانی IGF-1/IGF-1R-فسفاتیدیل ۳-کیناز (PI3K)/پروتئین کیناز B (Akt) را تنظیم کرد، بیان Pax7، عوامل تنظیمی میوژنیک (MRFs) و پروتئین‌سازی را افزایش و تخریب پروتئین را کاهش داد. در شرایط آزمایشگاهی، IGF-1 سطوح Pax7 و MRFs، mTOR و P70S6K را تنظیم کرد (۱۹). در کنار تمرین مقاومتی، استفاده از ترکیبات گیاهی مانند کورکومین، ماده فعال زردچوبه، به دلیل خواص ضدالتهابی، ضد اکسایشی و تنظیم مسیرهای پیام‌رسانی از جمله FOXO3a، NF- κ B، PI3K/Akt، به‌عنوان مداخله‌ای مؤثر در جلوگیری از آتروفی ماهیچه‌های اسکلتی مورد توجه قرار گرفته است (۲۰، ۲۱). کورکومین همچنین موجب بهبود ظرفیت ضد اکسایشی، مهار بیان ژن‌های تجزیه پروتئین و کاهش نشانگرهای التهابی ماهیچه‌ها پیر می‌شود (۲۲، ۲۳).

اگرچه تمرین ورزشی مقاومتی و رژیم غذایی می‌تواند به حفظ و نگهداشت توده ماهیچه‌ای کمک کند (۲۴)، درمان‌های مؤثر برای به تأخیر انداختن یا جلوگیری از پیری ماهیچه‌های اسکلتی و پیشرفت سارکوپنی در سالمندان هنوز وجود ندارد؛ بنابراین، درک عمیق

سازوکارهای زیربنایی پیری ماهیچه‌های اسکلتی از اهمیت علمی و بالینی برخوردار است (۱۸). با توجه به دانش ما، پژوهش‌های اندکی درباره تأثیرات تمرین مقاومتی و دریافت مکمل کورکومین بر NF-KB، IGF-1، FOXO3a و کاتالاز در سارکوپنی در دست است. از این‌رو، این پژوهش با هدف بررسی اثر یک دوره تمرین مقاومتی و دریافت مکمل کورکومین بر NF-KB، IGF-1، FOXO3a و کاتالاز در موش‌های صحرایی ماده با الگوی سارکوپنی القایی با دگزامتازون انجام شد.

روش پژوهش

نمونه‌های پژوهش: این پژوهش از نوع تجربی با طرح پس‌آزمون با گروه کنترل بود. جامعه آماری شامل موش‌های صحرایی ماده نژاد ویستار بودند. نمونه آماری شامل ۴۰ سر موش صحرایی ماده با میانگین سنی 12 ± 1 هفته و میانگین وزنی $216/60 \pm 7/70$ گرم بود که با الگوی سارکوپنی القایی با دگزامتازون ($0/1$ میلی‌گرم بر کیلوگرم به مدت ۱۰ روز) در قالب یک وضعیت سالمندی شبیه‌سازی شده انجام گرفت (۲۵). پس از القای الگو، حیوانات به صورت تصادفی در پنج گروه هشت‌تایی شامل ۱. گروه کنترل پایه (C1)، ۲. گروه کنترل پس‌آزمون (C2)، ۳. گروه تمرین مقاومتی (RT)، ۴. گروه مکمل کورکومین (CS) و ۵. گروه ترکیبی تمرین مقاومتی و مکمل کورکومین (RT+CS) جایگزین شدند. به منظور سازش و هم‌هوایی با شرایط جدید، موش‌ها به مدت یک هفته در محیط آزمایشگاهی نگهداری شدند. شرایط نگهداری شامل قفس‌های پلی‌کربناتی شفاف با ابعاد $30 \times 30 \times 30$ سانتی‌متر، در دمای کنترل‌شده 23 ± 2 درجه

سانتی‌گراد، رطوبت نسبی ۴۵ تا ۵۵ درصد و چرخه روشنایی-تاریکی ۱۲:۱۲ ساعت بود. آب و غذای استاندارد پلت به صورت آزاد در دسترس حیوانات قرار داشت. مدت انجام تمرین مقاومتی و مکمل‌یاری کورکومین شش هفته بود. گروه تمرین مقاومتی، روش تمرینی ویژه‌ای را طی این دوره اجرا کرد (جدول ۱) و گروه‌های دریافت‌کننده کورکومین، هر هفته سه جلسه و هر جلسه ۳۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم از وزن بدن، مکمل کورکومین (تهیه‌شده از شرکت Merck آلمان) را به وسیله تزریق داخل‌صفاقی دریافت کردند (۲۶). همچنین گروه ترکیبی، همزمان تحت هر دو مداخله قرار گرفت. برای نمونه‌گیری، ۲۴ ساعت پیش از آغاز مداخله‌ای، موش‌های گروه کنترل پایه (C1) در حالت ناشتایی کشته شدند و نمونه بافتی از آن‌ها گرفته شد، سایر گروه‌ها بلافاصله پس از آخرین جلسه تمرینی، در شرایط مشابه مورد نمونه‌گیری قرار گرفتند. برای اجرای مرحله نمونه‌گیری ابتدا به موش‌ها به ازای هر ۱۰۰ گرم وزن بدنشان $0/1$ میلی‌گرم از مخلوط (۱۰ میلی‌گرم کتامین و $1/5$ میلی‌گرم زایلوزین) تزریق شد و سپس موش‌ها کشته شده و نمونه‌گیری بافتی انجام شد. این پژوهش در کمیته اخلاق در پژوهش دانشگاه ارومیه (IR-UU-AEC-3/57) به تصویب رسید.

روش اجرای پژوهش: تمرین مقاومتی با شدت متوسط شامل بالا رفتن از یک نردبان تمرینی ویژه (به طول ۱۱۰ سانتی‌متر، شیب ۸۰ درجه، ۲۶ پله و دو سانتی‌متر فضای بین هر پله)، بود؛ به عبارتی، تمرین با ۶۰ درصد بیشینه بار (MVCC) و سه روز در هفته انجام شد و موش‌ها ۱۴ - ۲۰ بار از نردبان صعود می‌کردند و بین هر صعود، یک دقیقه استراحت داشتند (۲۷).

جدول ۱. روش تمرین مقاومتی

گروه	تعداد هفته	جلسه در هفته	شدت فعالیت	تعداد وهله در جلسه	استراحت بین هر وهله
RT و RTCS	۶	۳	۶۰ درصد (MVCC)	۲۰-۱۴ بار	۱ دقیقه

به منظور تعیین بیشینه ظرفیت حمل ارادی، وزنه ۷۵ درصد وزن بدن حیوان به دم آن‌ها متصل می‌شد و حیوان شروع به بالا رفتن از نردبان با حمل این بار می‌کرد، سپس به ازای هر تکرار موفق ۳۰ گرم به بار تمرینی تکرار شده قبلی اضافه شد. در بالای نردبان دو دقیقه استراحت بین هر صعود وجود داشت. این روش تا زمانی که موش موفق به صعود کل طول نردبان در سه تلاش متوالی نشده بود، تکرار شد. اندازه‌گیری بیشینه ظرفیت حمل ارادی در شروع هفته اول و چهارم و در پایان هفته ششم انجام شد (۲۸).

روش‌های آزمایشگاهی: برای ارزیابی بیان پروتئین‌های NF- κ B، IGF-1، FOXO3a و کاتالاز در ماهیچه نعلی موش‌های صحرایی ماده با الگوی سارکوپنی القایی با دگزامتازون، از روش وسترن بلات استفاده شد. ابتدا به ازای هر ۲۰۰ میلی گرم بافت ماهیچه‌ای، مقدار ۱۰۰ میکرولیتر از بافر لیزکننده سرد افزوده شد. ترکیب بافر لایزاس به این صورت بود: Tris-HCl (۵۰ میلی مول در لیتر؛ ۰/۳ گرم)، Triton X-100 (۱٪؛ ۰/۱ گرم)، NaCl (۱۵۰ میلی مول در لیتر؛ ۰/۴۳ گرم)، SDS (۱٪؛ ۰/۱ گرم)، EDTA (۵/۸۴ گرم، ۰/۲۵٪؛ ۰/۵ گرم)، این مواد در مجموع در ۲۰ میلی لیتر آب مقطر با pH برابر ۷/۴ حل شدند. نمونه‌های ماهیچه‌ای در این بافر با استفاده از دستگاه هموژنایزر (Speed Mill plus, Analytikjena, Germany) با سرعت ۲۵۰۰ دور در دقیقه همگن شدند. سپس نمونه‌ها به مدت ۱۰ دقیقه با سرعت ۱۴۰۰ دور در دقیقه سانتریفیوژ شدند و مایع رویی به میکروتیوب‌های جدید منتقل شد. برای جلوگیری از تخریب پروتئین‌ها، از قرص مهارکننده پروتئاز (به ازای هر ۱۰ میلی لیتر بافر، یک قرص) استفاده شد. در مرحله بعد، غلظت پروتئین‌های استخراج شده با استفاده از کیت برادفورد تعیین شد. نمونه‌ها بر اساس برآورد غلظت، به نسبت ۱:۱ با بافر نمونه 2X (Loading Buffer) مخلوط و به مدت پنج دقیقه جوشانده شدند تا دناتوره شوند و ساختار خطی پیدا کنند.

سپس برای از بین رفتن بخارات، نمونه‌ها به مدت پنج ثانیه ورتکس شدند و بلافاصله روی یخ قرار گرفتند. نمونه‌ها در چاهک‌های ژل SDS-PAGE بارگذاری شده و الکتروفورز در دو مرحله انجام شد: ابتدا با ولتاژ ۶۰ وات به مدت ۱۵ دقیقه، سپس با ولتاژ ۱۰۰ وات به مدت ۶۰ دقیقه. انتقال پروتئین‌ها به کاغذ نیتروسلولز در بافر انتقال و با ولتاژ ۶۰ وات به مدت ۱۰۵ دقیقه صورت گرفت. کاغذهای نیتروسلولز ابتدا سه بار با PBS (هر بار پنج دقیقه) شسته شده و سپس به مدت یک شب در دمای چهار درجه سانتی‌گراد در بافر مسدودکننده (Blocking Buffer) انکوبه شدند. در ادامه، کاغذها با آنتی‌بادی‌های اولیه ضد: IGF-1، NF- κ B، FOXO3a، Catalase و آنتی‌بادی مرجع GAPDH (کد sc-9: Anti-GAPDH Antibody (G-9); 365062, Santa Cruz) به مدت یک ساعت در دمای محیط روی شیکر (rpm 65) انکوبه شدند. آنتی‌بادی‌های اولیه با رقت بین 1:2000 تا 1:۵۰۰۰ در PBS تهیه شدند. سپس از آنتی‌بادی ثانویه کونژوگه با HRP با کد m-IgG κ BP-HRP: sc-516102 و رقت ۱:۲۰۰۰ در PBS استفاده شد. این آنتی‌بادی‌ها نیز به مدت ۱ ساعت در دمای محیط روی شیکر انکوبه شدند. کاغذهای نیتروسلولز در اتاق تاریک و در حضور نور قرمز، با محلول ECL (کد 133408, Abcam, USA) به مدت یک ساعت واکنش داده شده و سپس خشک شدند. کاغذها درون کاست پلاستیکی محافظ و حاوی فیلم حساس قرار داده شده و در دستگاه X-ray Processor (LD-14, China) جهت ظهور باندها قرار گرفتند. در نهایت، تصاویر حاصل از باندهای پروتئینی با اسکنر JS 2000 (BonninTech, China) اسکن شده و دانسیته باندها با نرم‌افزار مرتبط به دستگاه محاسبه شد.

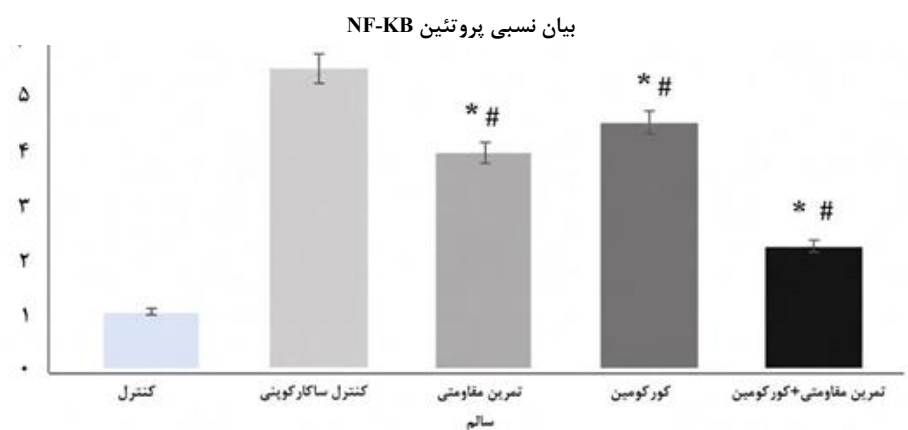
تحلیل آماری: در این پژوهش، از روش‌های آمار توصیفی شامل میانگین و انحراف استاندارد استفاده شد. برای بررسی طبیعی بودن توزیع داده‌ها از آزمون شاپیرو-ویلک و برای بررسی همگنی واریانس گروه‌ها

از آزمون لون استفاده شد. نتایج آزمون شاپیرو-ویلک نشان داد داده‌ها توزیع هنجار دارند ($p > 0.05$) و آزمون لون همگنی واریانس‌ها را تأیید کرد ($P > 0.05$). برای مقایسه گروه‌ها از آزمون تحلیل واریانس یکراهه همراه با آزمون تعقیبی بونفرونی استفاده شد. تمامی تحلیل‌ها در سطح اطمینان ۹۵ درصد و با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS ویراست ۲۶ انجام گرفت.

نتایج

نتایج تحلیل واریانس یکراهه نشان داد که از نظر بیان پروتئین NF- κ B، بین گروه‌های مختلف پژوهش تفاوت معنادار وجود داشت ($P \leq 0.05$). نتایج مقایسه‌های زوجی با استفاده از آزمون تعقیبی بونفرونی نشان داد که مقدار بیان NF- κ B در گروه کنترل سارکوپنیک (C2) به‌طور

معناداری بیشتر از گروه کنترل سالم (C1) بود ($0.05 \leq P$). این یافته بیانگر آن است که القای سارکوپنی با دگزامتازون با وضعیت التهابی شدیدتری در بافت عضلانی همراه بوده است. همچنین مقدار NF- κ B در هر سه گروه مداخله‌ای شامل تمرین مقاومتی (RT)، مکمل کورکومین (CS) و مداخله ترکیبی (RT+CS) به‌طور معناداری کمتر از گروه C2 بود ($P \leq 0.05$). در مقایسه میان گروه‌های مداخله‌ای نیز گروه RT+CS کمترین مقدار NF- κ B را نشان داد. این الگو حاکی از آن است که هر دو مداخله به‌تنهایی با وضعیت التهابی مطلوب‌تری نسبت به گروه سارکوپنیک همراه بودند، اما ترکیب تمرین مقاومتی و مکمل کورکومین در مقایسه با مداخلات منفرد، پاسخ مناسب‌تری از نظر تعدیل شاخص التهابی NF- κ B نشان داد (شکل ۱).

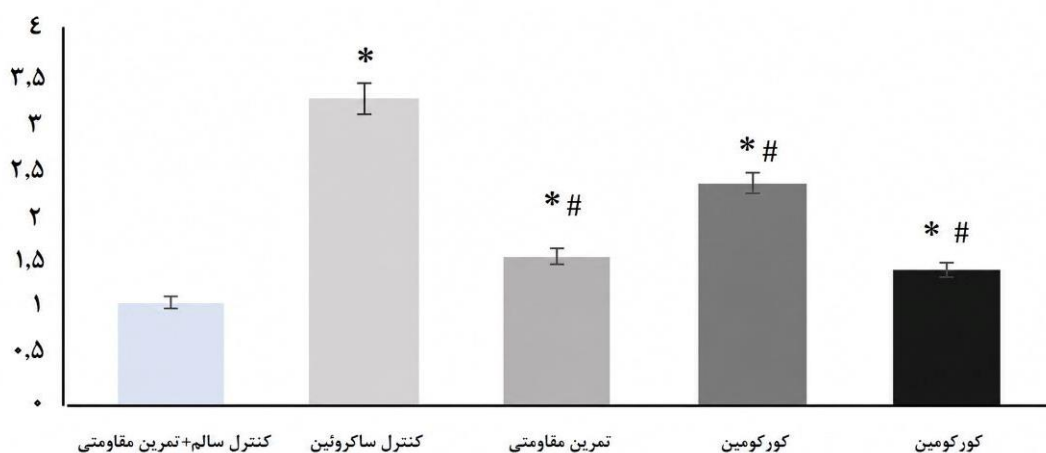


شکل ۱. مقایسه محتوای پروتئین NF-KB موش‌های گروه‌های مختلف. *: افزایش معنادار نسبت به گروه کنترل سالم؛ #: کاهش معنادار نسبت به گروه کنترل سارکوپنی

CS و RT+CS به‌طور معناداری کمتر از گروه C2 بود ($P \leq 0.05$). علاوه بر این، در میان گروه‌های مداخله‌ای، گروه RT+CS کمترین مقدار FOXO3a را به خود اختصاص داد. بنابراین، اگرچه اجرای تمرین مقاومتی و دریافت کورکومین هر کدام با وضعیت مطلوب‌تری نسبت به گروه کنترل سارکوپنیک همراه بودند، اما همزمانی این دو مداخله از نظر مهار شاخص‌های مرتبط با تحلیل عضلانی، الگوی مؤثرتری را نشان داد (شکل ۲).

در مورد بیان پروتئین FOXO3a نیز نتایج تحلیل واریانس یکراهه وجود تفاوت معنادار بین گروه‌ها را تأیید کرد ($P \leq 0.05$). بررسی مقایسه‌های زوجی نشان داد که مقدار FOXO3a در گروه C2 به‌طور معناداری بیشتر از گروه C1 بود ($P \leq 0.05$). با توجه به نقش FOXO3a در مسیرهای کاتابولیک و آتروفی عضلانی، این یافته می‌تواند بیانگر غالب بودن شرایط تخریبی در عضله حیوانات سارکوپنیک باشد. از سوی دیگر، مقدار FOXO3a در هر سه گروه RT،

بیان نسبی پروتئین FOXO3

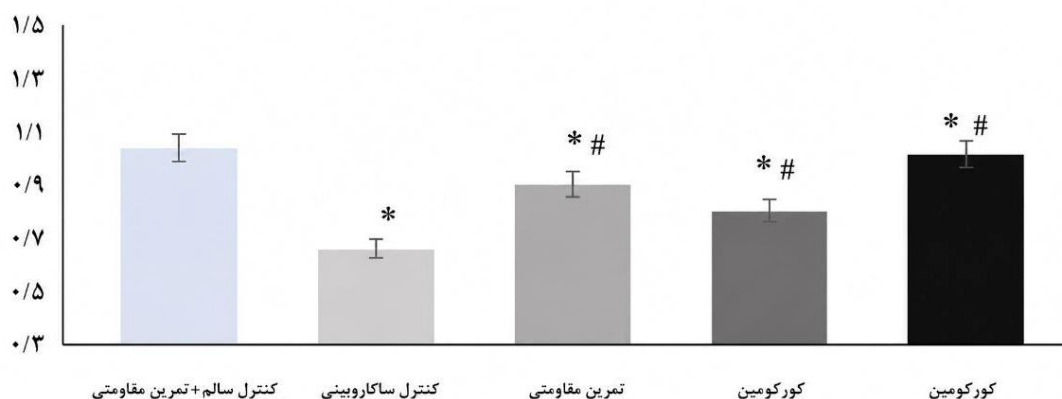


شکل ۲. مقایسه محتوای پروتئین FOXO3 موش‌های گروه‌های مختلف. *: افزایش معنادار نسبت به گروه کنترل سالم؛ #: کاهش معنادار نسبت به گروه کنترل سارکوپنی

سارکوپنیک همراه بوده‌اند. در گروه RT+CS نیز مقدار کاتالاز بیشتر از گروه C2 بود و از سوی دیگر، تفاوت معناداری بین گروه RT+CS و گروه C1 مشاهده نشد ($P \geq 0.05$). این بخش از یافته‌ها اهمیت ویژه‌ای دارد، زیرا نشان می‌دهد وضعیت کاتالاز در گروه مداخله ترکیبی از نظر آماری به سطح گروه سالم نزدیک بوده است. بر این اساس، به نظر می‌رسد همراهی تمرین مقاومتی با مکمل کورکومین در مقایسه با اجرای هریک به تنهایی، شرایط مطلوب‌تری را برای حمایت از سیستم ضداکسایشی عضله فراهم کرده است (شکل ۳).

نتایج مربوط به بیان پروتئین کاتالاز نیز نشان داد که بین گروه‌های مختلف تفاوت معنادار وجود داشت ($P \leq 0.05$). آزمون تعقیبی بونفرونی مشخص کرد که مقدار کاتالاز در گروه C2 به‌طور معناداری کمتر از گروه C1 بود ($P \leq 0.05$). این یافته بیانگر آن است که سارکوپنی القاشده با دگزامتازون با ظرفیت ضداکسایشی پایین‌تری در بافت عضله همراه بوده است. همچنین مقدار کاتالاز در گروه RT و گروه CS به‌طور معناداری بیشتر از گروه C2 بود ($P \leq 0.05$) که نشان می‌دهد هریک از این دو مداخله به تنهایی با وضعیت ضداکسایشی مناسب‌تری نسبت to گروه

بیان نسبی پروتئین کاتالاز

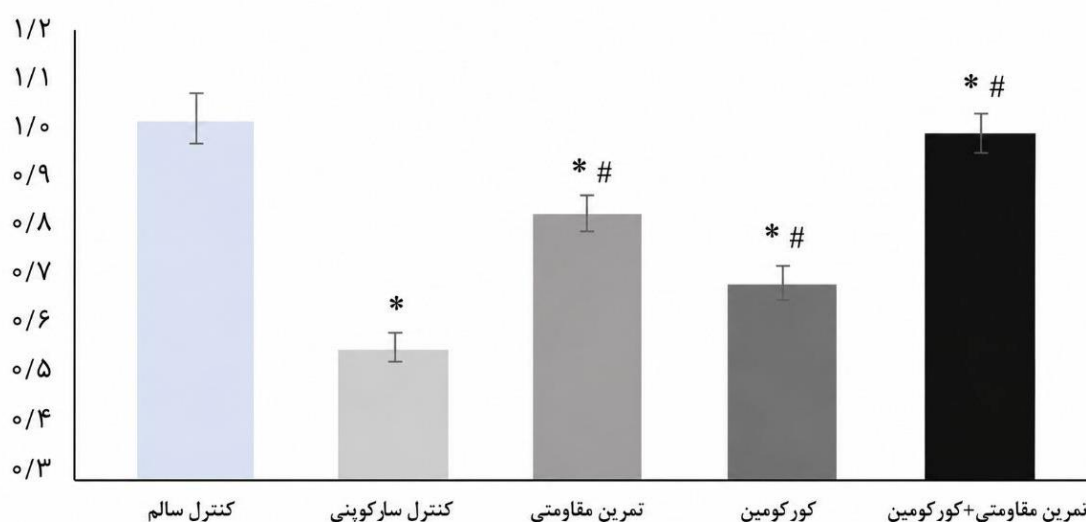


شکل ۳. مقایسه محتوای پروتئین کاتالاز موش‌های گروه‌های مختلف. *: کاهش معنادار نسبت به گروه کنترل سالم؛ #: افزایش معنادار نسبت به گروه کنترل سارکوپنی

در خصوص بیان IGF-1 نیز نتایج تحلیل واریانس یک‌راهه نشان‌دهنده تفاوت معنادار بین گروه‌های پژوهش بود ($P \leq 0/05$). نتایج آزمون تعقیبی بونفرونی نشان داد که مقدار IGF-1 در گروه C2 به‌طور معناداری کمتر از گروه C1 بود ($P \leq 0/05$). این وضعیت می‌تواند نشان‌دهنده تضعیف شرایط آنابولیک و ظرفیت بازسازی عضله در حیوانات دارای سارکوپنی القایی باشد. در ادامه، مشخص شد که مقدار IGF-1 در هر دو گروه RT و CS به‌طور معناداری بیشتر از گروه C2 بود ($P \leq 0/05$). همچنین گروه RT+CS در مقایسه با گروه C2 مقدار بیشتری از IGF-1 را نشان

داد و در عین حال، تفاوت معناداری با گروه C1 نداشت ($P \geq 0/05$). این یافته بیانگر آن است که مداخله ترکیبی نه‌تنها با وضعیت مطلوب‌تری نسبت به گروه کنترل سارکوپنیک همراه بوده، بلکه از نظر شاخص آنابولیک IGF-1 الگوی نزدیک به گروه سالم نشان داده است. در مجموع، مقایسه گروه‌ها نشان می‌دهد که تمرین مقاومتی و مکمل کورکومین هریک به‌تنهایی با شرایط مناسب‌تری از نظر شاخص‌های آنابولیک همراه بودند، اما ترکیب این دو مداخله پاسخ کامل‌تری را در جهت بهبود وضعیت عضله ایجاد کرده است (شکل ۴).

بیان نسبی پروتئین IGF-1



شکل ۴. مقایسه محتوای پروتئین IGF-1 موش‌های گروه‌های مختلف. *: کاهش معنادار نسبت به گروه کنترل سالم؛ #: افزایش معنادار نسبت به گروه کنترل سارکوپنی

بحث و نتیجه‌گیری

هدف اصلی این پژوهش مقایسه اثر یک دوره تمرین مقاومتی و دریافت مکمل کورکومین بر NF-κB، IGF-1، FOXO3a و کاتالاز در ماهیچه نعلی در موش‌های صحرایی ماده با الگوی سارکوپنی القایی با دگزامتازون بود. نتایج نشان داد که سارکوپنی موجب افزایش معنادار بیان پروتئین‌های NF-κB و FOXO3a و کاهش سطح کاتالاز و IGF-1 نسبت به گروه سالم شد. همه

مداخلات (تمرین مقاومتی، مکمل کورکومین و ترکیب آن‌ها) موجب بهبود معنادار این نشانگرها نسبت به گروه کنترل سارکوپنیک شدند. مداخله ترکیبی (تمرین + کورکومین) بیشترین اثربخشی را داشت، به‌طوری‌که سطوح کاتالاز و IGF-1 در این گروه به سطح گروه سالم نزدیک شد و بیان NF-κB و FOXO3a به‌طور چشمگیری کاهش یافت. یافته‌های این پژوهش درباره اثر تمرین مقاومتی و

مکمل کورکومین بر NF- κ B و FOXO3a با برخی یافته‌های پیشین همسو بود (۲۹-۳۱). کائو و همکاران (۲۰۲۵) بیان کردند که تمرین مقاومتی در ماهیچه‌های اسکلتی سالمندان با کاهش التهاب مزمن و بهبود کیفیت ماهیچه همراه است و نقش مهمی در مهار مسیر NF- κ B دارد. این نوع تمرین با کاهش بیان ژن‌ها و پروتئین‌های التهابی مانند TNF- α ، IL-1 β و NF- κ B و همزمان افزایش سایتوکاین‌های ضدالتهابی، از تخریب تارهای ماهیچه‌ای جلوگیری می‌کند. سازوکارهای احتمالی شامل فعال‌سازی AMPK، تنظیم خودخواری و مهار مسیر mTORC1-HIF-1 α است که در نهایت موجب حفظ توده و عملکرد ماهیچه‌ای می‌شود (۲۹). پاپی صاد و همکاران (۱۴۰۴) نشان دادند که تمرین مقاومتی سبب کاهش معنادار سطح پروتئین‌های NF- κ B و FOXO3a در با الگوی سارکوپنی القایی با دگزامتازون می‌شود. این کاهش نشان‌دهنده تأثیر مثبت تمرین مقاومتی در کاهش التهاب و فرایندهای تخریب ماهیچه‌ای است. بنابراین، تمرین مقاومتی می‌تواند نقش مؤثری در بهبود وضعیت ماهیچه‌ها تحلیل‌رفته داشته باشد (۳۰). تمرین مقاومتی با فعال‌سازی مسیر PI3K/Akt/mTOR، فسفوریلاسیون FOXO3a را در سایت‌هایی مانند Ser253 (موقعیت خاصی روی پروتئین FOXO3a که با افزودن گروه فسفات غیرفعال می‌شود و از تحلیل ماهیچه‌ای جلوگیری می‌کند) افزایش می‌دهد که سبب انتقال آن از هسته به سیتوزول و کاهش بیان ژن‌های پروتئولیتیک مانند MuRF1 و Atrogin-1 می‌شود (۳۲). این فرایند پروتئولیز را محدود کرده و پروتئین‌سازی ماهیچه‌ای را بهبود می‌بخشد. همچنین تمرین مقاومتی با کاهش سایتوکاین‌های پیش‌التهابی (TNF- α و IL-6)، فعالیت NF- κ B را مهار می‌کند و التهاب مزمن و تحلیل ماهیچه‌ای را در سارکوپنی کاهش می‌دهد (۲۹، ۳۳). از طرف دیگر، کورکومین با مهار فسفوریلاسیون I κ B α

و جلوگیری از انتقال هسته‌ای NF- κ B، بیان ژن‌های التهابی و پروتئولیتیک را کاهش می‌دهد (۳۴). همچنین کورکومین با فعال‌سازی PI3K/Akt، فسفوریلاسیون FOXO3a را افزایش می‌دهد و پروتئولیز را مهار می‌کند (۳۵). کورکومین با افزایش فعالیت ضداکساینده‌های درون‌زا و کاهش فشار اکسایشی، محیط ماهیچه‌ای را بهبود می‌بخشد (۳۶). ترکیب تمرین مقاومتی و کورکومین تأثیرات هم‌افزایی در کاهش بیان FOXO3a و NF- κ B دارد. تمرین مقاومتی فسفوریلاسیون FOXO3a را با Akt/mTOR افزایش می‌دهد، درحالی‌که کورکومین این اثر را تقویت و NF- κ B را مهار می‌کند (۳۶، ۳۷). این ترکیب سبب کاهش ژن‌های پروتئولیتیک، افزایش قدرت و ضخامت ماهیچه‌ای، و بهبود نشانگرهای بیوشیمیایی در موش‌های مبتلا به سارکوپنی می‌شود (۳۶). (Chun *et al.*, 2021). محدودیت‌هایی مانند زیست‌فراهمی کورکومین و کمبود بررسی‌های بالینی انسانی نیاز به پژوهش بیشتر دارند.

یافته‌های این پژوهش درباره IGF-1 نشان داد که تمرین مقاومتی، مکمل کورکومین و ترکیب آن‌ها به افزایش سطح IGF-1 در الگوی حیوانی سارکوپنی منجر شده است که می‌تواند نشان‌دهنده فعال‌سازی مسیرهای آنابولیک ماهیچه اسکلتی باشد. این یافته با یافته‌های مک‌کی^۱ و همکاران (۲۰۱۲، ۲۰۱۳) همراستاست که افزایش بیان mRNA ایزوفرم‌های IGF-1Eb و IGF-1Ec پس از تمرین مقاومتی را در ماهیچه‌ها افراد سالمند گزارش کرده‌اند (۳۸، ۳۹). میدون^۲ و همکاران (۲۰۱۶) بیان کردند که تجویز خوراکی کورکومین سبب افزایش بیان ژن‌های GH، IGF-1 و IGF-2 می‌شود که بهبود رشد ماهیچه‌ای را به‌همراه دارد و این نتایج اهمیت مسیر GH/IGF-1 در اثرگذاری کورکومین را نشان داد (۴۰). همچنین گزارش‌هایی چون پژوهش آتاینن^۳ و همکاران (۲۰۱۶)

و رابرتز^۴ و همکاران (۲۰۱۰) نیز به افزایش IGF-1 پس از ورزش در جمعیت مسن اشاره کرده‌اند (۴۱، ۴۲). این افزایش، اگرچه در برخی پژوهش‌های پیشین به عنوان یک پاسخ جبرانی ناقص برای مقابله با کاهش ظرفیت آنابولیک ماهیچه اسکلتی با افزایش سن در نظر گرفته شده، اما در الگوی حیوانی ما توانسته با بهبود بیان IGF-1، احتمالاً به بازسازی ماهیچه کمک کند. این امر شاید ناشی از تفاوت در شدت سارکوپنی، گونه جانوری، یا ویژگی‌های برنامه تمرینی باشد. از دید سازوکاری، IGF-1 نقش کلیدی در تحریک رشد ماهیچه اسکلتی، فعال‌سازی سلول‌های ماهواره‌ای و مهار مایوستاتین دارد. در شرایط تحلیل ماهیچه اسکلتی، همانند سارکوپنی، اغلب افزایش بیان مایوستاتین و عوامل التهابی مانند SOCS3 سبب سرکوب مسیرهای رشد می‌شوند (۴۳، ۴۴). تمرین مقاومتی با تحریک ترشح IGF-1 می‌تواند از این مسیرهای مهار عبور کند و باعث افزایش تکثیر و تمایز سلول‌های ماهواره‌ای شود. همچنین کاهش IGFBP-4 و تنظیم مثبت IGFBP-5، که در برخی پژوهش‌ها مانند فرث و باکستر^۵ (۲۰۰۲) (۴۵) و کومرل و ژو^۶ (۲۰۰۲) (۴۶) گزارش شده‌اند، می‌تواند با افزایش دسترسی IGF-1 به گیرنده‌هایش، تأثیرات آنابولیک آن را تشدید کنند. بنابراین، افزایش IGF-1 در تحقیق ما شاید نمایانگر بازگشت نسبی تعادل به نفع بازسازی ماهیچه باشد، به‌ویژه در صورتی که تمرین منظم و با شدت مناسب طراحی شود تا از مقاومت آنابولیک مرتبط با سن عبور کند. نتایج پژوهش دیگری که روی سلول‌های C2C12 و موش‌های پیر انجام شد، نشان داد کورکومین می‌تواند با فعال‌سازی مسیر PI3K/Akt/mTOR و بهبود تمایز و بلوغ سلول‌های ماهواره‌ای، از آتروفی ماهیچه‌ای جلوگیری کند. در این پژوهش، هرچند به‌صورت مستقیم به افزایش IGF-1 اشاره نشد، اما سازوکارهای دیده‌شده از جمله افزایش شمار میونوکلئوس‌ها، حفظ و نگهداشت

تارهای نوع ۱، و هایپرتروفی در تارهای نوع A۲، همگی پیامدهای وابسته به افزایش فعالیت IGF-1 تلقی می‌شوند (۳۵). بنابراین، گمان می‌رود که کورکومین با بهبود محور GH/IGF-1، تحریک مسیرهای آنابولیک و حفظ عملکرد سلول‌های پیش‌ساز ماهیچه اسکلتی، می‌تواند به عنوان یک ترکیب چندسازوکاری مؤثر در مقابله با سارکوپنی عمل کند. همچنین ترکیب تمرین مقاومتی با مکمل‌یاری کورکومین سبب بهبود متقابل این تأثیرات شد. تمرین سبب حساس شدن ماهیچه به IGF-1 می‌شود و کورکومین با کاهش التهاب، کاهش فشار اکسایشی و تضعیف مسیرهای کاتابولیک (مانند FOXO/atrogin-1/MuRF-1) و بهبود تعهد سلول‌های ماهواره‌ای، پاسخ IGF-1 را تشدید می‌کند؛ در نتیجه ترکیب این دو مداخله نسبت به هر کدام به‌تنهایی، افزایش بیشتری در IGF-1 ماهیچه، پروتئین‌سازی و رشد ماهیچه‌ای ایجاد می‌کند.

یافته‌های این پژوهش درباره کاتالاز نشان داد که تمرین مقاومتی، مکمل کورکومین و ترکیب آن‌ها موجب افزایش سطح کاتالاز در الگوی حیوانی سارکوپنی شد. چندین تحقیق مشابه با یافته‌های تحقیق حاضر، تأثیر تمرین مقاومتی و مکمل کورکومین بر افزایش سطح کاتالاز در الگوهای حیوانی سارکوپنی را تأیید کرده‌اند. لی و همکاران (۲۰۲۱) نشان دادند که کورکومین (۸۰ میلی گرم بر کیلوگرم) فعالیت کاتالاز را در ماهیچه‌های موش‌های مسن به‌طور معناداری افزایش و مالون‌دی‌آلدهید (MDA) را کاهش می‌دهند، با اثرات هم‌افزایی قوی‌تر در ترکیب این مداخلات (۳۶). گورزا و همکاران (۲۰۲۱) گزارش کردند که کورکومین (۵۰ میلی گرم بر کیلوگرم) در موش‌های C57BL6J مسن، فعالیت کاتالاز و SOD را افزایش و فشار اکسایشی را کاهش می‌دهد (۲۱). گائو و همکاران (۲۰۲۵) نشان دادند که تمرین مقاومتی در موش‌های مسن سبب افزایش کاتالاز و کاهش MDA شد (۲۹). اشرفی‌زاده و

همکاران (۲۰۱۲) نیز گزارش کردند که کورکومین با فعال سازی مسیر Nrf2، فعالیت کاتالاز را در ماهیچه های موش ها افزایش می دهد (۴۷). با این همه، دورام و همکاران (۲۰۰۶) و پیلارد و همکاران (۲۰۱۲) تأثیر محدودی از کورکومین و تمرین مقاومتی بر کاتالاز در الگوهای غیرسارکوپنیک یا با شدت تمرینی پایین گزارش کردند که شاید به دلیل زیست فراهمی پایین کورکومین یا تفاوت در الگوهای حیوانی است (۴۸، ۴۹). تمرین مقاومتی با تقویت دستگاه دفاع ضد اکسایشی، از جمله افزایش کاتالاز، فشار اکسایشی را در سارکوپنی کاهش می دهد (۵۰). این تمرین بیوژنز میتوکندریایی را ترویج کرده و با تولید ROS، آنزیم های ضد اکسایشی را فعال می کند (۵۱). همچنین با افزایش هورمون های رشد و IGF-1، ترمیم ماهیچه ای و بیان کاتالاز را بهبود می بخشد (۵۲). افزون بر این، کاهش التهاب مزمن از طریق تمرین مقاومتی به بازیابی سطح کاتالاز و بهبود عملکرد ماهیچه ای کمک می کند (۵۳). افزون بر تمرین مقاومتی، کورکومین با فعالیت ضد اکسایشی قوی، فشار اکسایشی را کاهش و فعالیت کاتالاز را در شرایط سارکوپنی افزایش می دهد (۵۴). این ترکیب با فعال سازی مسیر Nrf2، بیان ژن های ضد اکسایشی مانند کاتالاز را بهبود می بخشد (۵۵). همچنین با کاهش پراکسیداسیون لیپیدی (MDA)، کورکومین به افزایش فعالیت کاتالاز کمک می کند (۵۶). خواص ضد التهابی کورکومین نیز محیط ماهیچه ای را برای بیان کاتالاز بهبود می بخشد (۳۶). این تأثیرات به بهبود دفاع ضد اکسایشی و سلامت ماهیچه ای در سارکوپنی کمک می کنند. ترکیب تمرین مقاومتی و کورکومین با بهبود مسیر Nrf2، کاهش فشار اکسایشی و پراکسیداسیون لیپیدی، مهار التهاب مزمن و بهبود بیوژنز میتوکندریایی، اثرگذاری بیشتری بر افزایش سطح کاتالاز در سارکوپنی دارد. تمرین مقاومتی با تحریک پاسخ های تطبیقی ضد اکسایشی و متابولیکی، زمینه را

برای فعالیت کورکومین فراهم می کند، در حالی که کورکومین با خنثی سازی ROS و کاهش التهاب، این پاسخ ها را تقویت و پایدار می کند. این تأثیرات هم افزایی به بهبود دفاع ضد اکسایشی و کاهش تحلیل ماهیچه ای در سارکوپنی منجر می شوند.

یافته های این پژوهش نشان داد سارکوپنی القایی با دگزامتازون موجب افزایش بیان پروتئین های NF-κB و FOXO3a و کاهش سطوح IGF-1 و کاتالاز در ماهیچه شد. در مقابل، تمرین مقاومتی و مکمل یاری کورکومین هر کدام به تنهایی این تغییرات را تا اندازه ای تعدیل کردند، اما ترکیب دو مداخله اثر قوی تری داشت و بیشترین کاهش NF-κB و FOXO3a و بیشترین افزایش IGF-1 و کاتالاز در گروه تمرین مقاومتی همراه با مکمل یاری کورکومین دیده شد، به طوری که مقادیر IGF-1 و کاتالاز این گروه با گروه کنترل سالم تفاوت معناداری نداشت. این نتایج نشان می دهد که ترکیب تمرین مقاومتی و کورکومین در الگوی حیوانی سارکوپنی می تواند در تعدیل عوامل التهابی و کاتابولیک و بهبود نشانگرهای آنابولیک و ضد اکسایشی مؤثر باشد. با توجه به اینکه این پژوهش در موش ها انجام شده است، تعمیم پذیری نتایج به انسان نیازمند احتیاط است و پیشنهاد می شود پژوهش های آینده در نمونه های انسانی و با طراحی های طولی انجام شوند تا قابلیت کاربرد این مداخلات در پیشگیری یا مدیریت سارکوپنی در انسان روشن تر شود.

تشکر و قدردانی

بدین وسیله نویسندگان مراتب سپاس و قدردانی خود را از دانشگاه ارومیه به دلیل حمایت های علمی و فراهم سازی بستر اجرای این پژوهش اعلام می دارند.

حمایت مالی

این پژوهش هیچ گونه حمایت مالی از نهادهای دولتی،

(English ed). 2021;68(3):159-69.
https://doi.org/10.1016/j.endien.2020.02.007

خصوصی یا غیرانتفاعی دریافت نکرده است.

مشارکت نویسندگان

شهرام سلیمانی و اصغر توفیقی در طراحی پژوهش، تبیین چارچوب مفهومی مطالعه، نظارت علمی بر اجرای تحقیق و بازبینی نهایی مقاله بیشترین مشارکت را داشتند. سولماز بابایی بناب در تحلیل داده‌ها، تفسیر یافته‌ها و اصلاح علمی متن مقاله مشارکت داشت. کاظم خدائی در اجرای پژوهش، گردآوری داده‌ها و بازنگری مقاله همکاری داشت. تمامی نویسندگان در تهیه و تأیید نهایی نسخه مقاله مشارکت داشتند.

تعارض منافع

بنابر اظهار نویسندگان، این مقاله هیچ‌گونه تعارض منافی ندارد.

پی‌نوشت‌ها

- ¹ McKay
- ² Midhun
- ³ Ahtiainen
- ⁴ Roberts
- ⁵ Firth SM, Baxter
- ⁶ Kuemmerle & Zhou

منابع

4. Phu S, Vogrin S, Zanker J, Hassan EB, Al Saedi A, Duque G. Agreement between initial and revised European working group on sarcopenia in older people definitions. *Journal of the American Medical Directors Association*. 2019;20(3):382-3. e1. https://doi.org/10.1093/ageing/afac164
5. Chen L-Y, Wu Y-H, Liu L-K, Lee W-J, Hwang A-C, Peng L-N, et al. Association among serum insulin-like growth factor-1, frailty, muscle mass, bone mineral density, and physical performance among community-dwelling middle-aged and older adults in Taiwan. *Rejuvenation Research*. 2018;21(3):270-72. https://doi.org/10.3389/fendo.2024.14224
6. Thoma A, Lightfoot AP. NF- κ B and inflammatory cytokine signalling: role in skeletal muscle atrophy. *Muscle Atrophy*. 2018;267-79. https://doi.org/10.3390/antiox11091686
7. Sergi D, Naumovski N, Heilbronn LK, Abeywardena M, O'Callaghan N, Lionetti L, et al. Mitochondrial (dys) function and insulin resistance: from pathophysiological molecular mechanisms to the impact of diet. *Frontiers in physiology*. 2019;10:449821. https://doi.org/10.3389/fphys.2019.00532
8. Landi F, Calvani R, Cesari M, Tosato M, Martone AM, Ortolani E, et al. Sarcopenia: an overview on current definitions, diagnosis and treatment. *Current Protein and Peptide Science*. 2018;19(7):633-8. https://doi.org/10.2174/1389203718666170607113459
1. TRASLAVIÑA Y. VEJEZ, ¿EDAD DE ORO O DE LATA? Pensamiento Republicano. 2019(11):63-80. https://doi.org/10.21017/pen.repub.2019.n11.a56
2. Amarya S, Singh K, Sabharwal M. Ageing process and physiological changes. *Gerontology*. 2018;32:137-44. https://doi.org/10.5772/intechopen.76249
3. Barajas-Galindo DE, Arnáiz EG, Vicente PF, Ballesteros-Pomar MD. Effects of physical exercise in sarcopenia. A systematic review. *Endocrinología, Diabetes y Nutrición*

9. Fanzani A, Conraads VM, Penna F, Martinet W. Molecular and cellular mechanisms of skeletal muscle atrophy: an update. *Journal of cachexia, sarcopenia and muscle*. 2012;3:163-79.
<https://doi.org/10.1007/s13539-012-0074-6>
10. Khaddour K, Castellanos K, Fantuzzi G, Mutlu E, Gomez-Perez SL. IGF-1 and IL-6 as predictors of sarcopenia in non-metastatic colorectal cancer patients. *American Society of Clinical Oncology*; 2019.
https://doi.org/10.1200/JCO.2019.37.15_SU_PPL.E15150
11. Tanaka K-i, Kanazawa I, Sugimoto T. Elevated serum pentosidine and decreased serum IGF-I levels are associated with loss of muscle mass in postmenopausal women with type 2 diabetes mellitus. *Experimental and clinical endocrinology & diabetes*. 2016;124(03):163-6.
<https://doi.org/10.1055/s-0035-1565103>
12. Stefanetti RJ, Voisin S, Russell A, Lamon S. Recent advances in understanding the role of FOXO3. *F1000Research*. 2018;7:F1000 Faculty Rev-372.
<https://doi.org/10.12688/f1000research.15258.1>
13. Urbánek P, Klotz LO. Posttranscriptional regulation of FOXO expression: microRNAs and beyond. *British journal of pharmacology*. 2017;174(12):1514-32.
<https://doi.org/10.1111/bph.13471>
14. Xu H, Ranjit R, Richardson A, Van Remmen H. Muscle mitochondrial catalase expression prevents neuromuscular junction disruption, atrophy, and weakness in a mouse model of accelerated sarcopenia. *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle*. 2021;12(6):1582-96.
<https://doi.org/10.1002/jcsm.12768>
15. Bellanti F, Buglio AL, Vendemiale G. Oxidative stress and sarcopenia. *Aging: Elsevier*; 2020. p. 95-103.
<https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2017.12.002>
16. Denison HJ, Cooper C, Sayer AA, Robinson SM. Prevention and optimal management of sarcopenia: a review of combined exercise and nutrition interventions to improve muscle outcomes in older people. *Clinical interventions in aging*. 2015;859-69.
<https://doi.org/10.2147/cia.s55842>
17. Jiang Q, Lou K, Hou L, Lu Y, Sun L, Tan SC, et al. The effect of resistance training on serum insulin-like growth factor 1 (IGF-1): a systematic review and meta-analysis. *Complementary therapies in medicine*. 2020;50:102360.
<https://doi.org/10.1016/j.ctim.2020.102360>
18. Jing Y, Zuo Y, Yu Y, Sun L, Yu Z, Ma S, et al. Single-nucleus profiling unveils a geroprotective role of the FOXO3 in primate skeletal muscle aging. *Protein & Cell*. 2023;14(7):499-514.
<https://doi.org/10.1093/procel/pwac061>
19. Feng L, Li B, Xi Y, Cai M, Tian Z. Aerobic exercise and resistance exercise alleviate skeletal muscle atrophy through IGF-1/IGF-1R-PI3K/Akt pathway in mice with myocardial infarction. *American Journal of Physiology-Cell Physiology*. 2022;322(2):C164-C176.
<https://doi.org/10.1152/ajpcell.00344.2021>
20. Gupta SC, Patchva S, Aggarwal BB. Therapeutic roles of curcumin: lessons learned from clinical trials. *The AAPS journal*. 2013;15:195-218.
<https://doi.org/10.1208/s12248-012-9432-8>

21. Gorza L, Germinario E, Tibaud L, Vitadello M, Tusa C, Guerra I, et al. Chronic systemic curcumin administration antagonizes murine sarcopenia and presarcopenia. *International journal of molecular sciences*. 2021;22(21):11789.<https://doi.org/10.3390/ijms222111789>
22. Tsai S-W, Huang C-C, Hsu Y-J, Chen C-J, Lee P-Y, Huang Y-H, et al. Accelerated muscle recovery after in vivo curcumin supplementation. *Natural Product Communications*. 2020;15(1):1934578X20901898.
<https://doi.org/10.1177/1934578X20901898>
23. Receno CN, Liang C, Korol DL, Atalay M, Heffernan KS, Brutsaert TD, et al. Effects of prolonged dietary curcumin exposure on skeletal muscle biochemical and functional responses of aged male rats. *International journal of molecular sciences*. 2019;20(5):1178.<https://doi.org/10.3390/ijms20051178>
24. Stokes T, Hector AJ, Morton RW, McGlory C, Phillips SM. Recent perspectives regarding the role of dietary protein for the promotion of muscle hypertrophy with resistance exercise training. *Nutrients*. 2018;10(2):180.
<https://doi.org/10.3390/nu10020180>
25. Christian CJ, Benian GM. Animal models of sarcopenia. *Aging Cell*. 2020;19(10):e13223.
<https://doi.org/10.1111/acer.13223>
26. Daniel S, Limson JL, Dairam A, Watkins GM, Daya S. Through metal binding, curcumin protects against lead-and cadmium-induced lipid peroxidation in rat brain homogenates and against lead-induced tissue damage in rat brain. *Journal of inorganic biochemistry*. 2004;98(2):266-75.<https://doi.org/10.1016/j.jinorgbio.2003.10.014>
27. Macedo AG, Krug AL, Herrera NA, Zago AS, Rush JW, Amaral SL. Low-intensity resistance training attenuates dexamethasone-induced atrophy in the flexor hallucis longus muscle. *The Journal of steroid biochemistry and molecular biology*. 2014;143:357-64.<https://doi.org/10.1016/j.jsbmb.2014.05.010>
28. de Cássia Marqueti R, Almeida JA, Nakagaki WR, Guzzoni V, Boghi F, Renner A, et al. Resistance training minimizes the biomechanical effects of aging in three different rat tendons. *Journal of biomechanics*. 2017;53:29-35.<https://doi.org/10.1016/j.jbiomech.2016.12.029>
29. Cao Y, Zhou J, Quan H, Li W, Li T, Wang L. Resistance training alleviates muscle atrophy and muscle dysfunction by reducing inflammation and regulating compromised autophagy in aged skeletal muscle. *Frontiers in Immunology*. 2025;16:1597222.<https://doi.org/10.3389/fimmu.2025.1597222>
30. Papisad M, Habibi A, Shakerian S, Rami M. Comparison of the effect of resistance and continuous training on the content of PAX7, NF-KB, FOXO3 and nAChR proteins in female sarcopenia model rats. *Journal of Practical Studies of Biosciences in Sport*. 2025.<https://doi.org/10.22077/jpsbs.2025.8286.1919>
31. Vella L, Caldow MK, Larsen AE, Tassoni D, Della Gatta PA, Gran P, et al. Resistance

- exercise increases NF- κ B activity in human skeletal muscle. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*. 2012;302(6):R667-R73.<https://doi.org/10.1152/ajpregu.00336.2011>
32. Williamson DL, Raue U, Slivka DR, Trappe S. Resistance exercise, skeletal muscle FOXO3A, and 85-year-old women. *Journals of Gerontology Series A: Biomedical Sciences and Medical Sciences*. 2010;65(4):335-43.
<https://doi.org/10.1093/gerona/glq005>
33. Xue J, Han X, Zheng Y, Zhang Q, Kong L. Effectiveness of resistance training in modulating inflammatory biomarkers among Asian patients with sarcopenia: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Frontiers in Immunology*. 2024;15:1385902.<https://doi.org/10.3389/fimmu.2024.1385902>
34. Buhrmann C, Mobasher A, Busch F, Aldinger C, Stahlmann R, Montaseri A, et al. Curcumin modulates nuclear factor κ B (nf- κ B)-mediated inflammation in human tenocytes in vitro: role of the phosphatidylinositol 3-kinase/Akt pathway. *Journal of Biological Chemistry*. 2011;286(32):28556-66.
<https://doi.org/10.1074/jbc.m111.256180>
35. Saud Gany SL, Chin K-Y, Tan JK, Aminuddin A, Makpol S. Curcumin as a therapeutic agent for sarcopenia. *Nutrients*. 2023;15(11):2526.<https://doi.org/10.3390/nu15112526>
36. Lee D-Y, Chun Y-S, Kim J-K, Lee J-O, Ku S-K, Shim S-M. Curcumin attenuates sarcopenia in chronic forced exercise executed aged mice by regulating muscle degradation and protein synthesis with antioxidant and anti-inflammatory effects. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 2021;69(22):6214-28.
<https://doi.org/10.1021/acs.jafc.1c00699>
37. Zhang J, Zheng J, Chen H, Li X, Ye C, Zhang F, et al. Curcumin targeting NF- κ B/ubiquitin-proteasome-system axis ameliorates muscle atrophy in triple-negative breast cancer cachexia mice. *Mediators of Inflammation*. 2022;2022(1):2567150.<https://doi.org/10.1155/2022/2567150>
38. McKay BR, Ogborn DI, Baker JM, Toth KG, Tarnopolsky MA, Parise G. Elevated SOCS3 and altered IL-6 signaling is associated with age-related human muscle stem cell dysfunction. *American Journal of Physiology-Cell Physiology*. 2013;304(8):C717-C28.<https://doi.org/10.1152/ajpcell.00305.2012>
39. McKay BR, Ogborn DI, Bellamy LM, Tarnopolsky MA, Parise G. Myostatin is associated with age-related human muscle stem cell dysfunction. *The FASEB Journal*. 2012;26(6):2509-21.
<https://doi.org/10.1096/fj.11-198663>
40. Midhun SJ, Arun D, Edatt L, Sruthi M, Thushara V, Oommen OV, et al. Modulation of digestive enzymes, GH, IGF-1 and IGF-2 genes in the teleost, Tilapia (*Oreochromis mossambicus*) by dietary curcumin. *Aquaculture International*. 2016;24(5):1277-86.<https://doi.org/10.1007/s10499-016-9984-1>
41. Ahtiainen JP, Hulmi JJ, Lehti M, Kraemer WJ, Nyman K, Selänne H, et al. Effects of resistance training on expression of IGF-I

- splice variants in younger and older men. *European journal of sport science*. 2016;16(8):1055-63.<https://doi.org/10.1080/17461391.2016.1185164>
42. Roberts MD, Dalbo VJ, Sunderland KL, Poole CN, Hassell SE, Bembien D, et al. IGF-1 splice variant and IGF-1 peptide expression patterns in young and old human skeletal muscle prior to and following sequential exercise bouts. *European Journal of Applied Physiology*. 2010;110(5):961-9. <https://doi.org/10.1007/s00421-010-1588-2>
43. Retamales A, Zuloaga R, Valenzuela C, Gallardo-Escarate C, Molina A, Valdés J. Insulin-like growth factor-1 suppresses the Myostatin signaling pathway during myogenic differentiation. *Biochemical and biophysical research communications*. 2015;464(2):596-602.<https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2015.07.018>
44. Gao S, Durstine JL, Koh H-J, Carver WE, Frizzell N, Carson JA. Acute myotube protein synthesis regulation by IL-6-related cytokines. *American Journal of Physiology-Cell Physiology*. 2017;313(5):C487-C500. <https://doi.org/10.1152/ajpcell.00112.2017>
45. Firth SM, Baxter RC. Cellular actions of the insulin-like growth factor binding proteins. *Endocrine reviews*. 2002;23(6):824-54.<https://doi.org/10.1210/er.2001-0033>
46. Kuemmerle JF, Zhou H. Insulin-like growth factor-binding protein-5 (IGFBP-5) stimulates growth and IGF-I secretion in human intestinal smooth muscle by Ras-dependent activation of p38 MAP kinase and Erk1/2 pathways. *Journal of Biological Chemistry*. 2002;277(23):20563-71.<https://doi.org/10.1074/jbc.M200885200>
47. Ashrafizadeh M, Ahmadi Z, Mohammadinejad R, Farkhondeh T, Samarghandian S. Curcumin activates the Nrf2 pathway and induces cellular protection against oxidative injury. *Current Molecular Medicine*. 2020;20(2):116-33.<https://doi.org/10.2174/1566524019666191016150757>
48. Durham WJ, Arbogast S, Gerken E, Li YP, Reid MB. Progressive nuclear factor-κB activation resistant to inhibition by contraction and curcumin in mdx mice. *Muscle & Nerve: Official Journal of the American Association of Electrodiagnostic Medicine*. 2006;34(3):298-303.<https://doi.org/10.1002/mus.20579>
49. Wang C, Bai L. Sarcopenia in the elderly: basic and clinical issues. *Geriatrics & gerontology international*. 2012;12(3):388-96.<https://doi.org/10.1111/j.1447-0594.2012.00851>
50. Seo DY, Hwang BG. Effects of exercise training on the biochemical pathways associated with sarcopenia. *Physical Activity and Nutrition*. 2020;24(3):32.<https://doi.org/10.20463/pan.2020.0019>
51. Jung W-S, Kim S-W, Kim J-W, Park H-Y. Resistance training in hypoxia as a new therapeutic modality for sarcopenia—a narrative review. *Life*. 2021;11(2):106.<https://doi.org/10.3390/life11020106>
52. Burton LA, Sumukadas D. Optimal management of sarcopenia. *Clinical interventions in aging*. 2010;217-28.<https://doi.org/10.2147/cia.s11473>

53. Chen N, He X, Feng Y, Ainsworth BE, Liu Y. Effects of resistance training in healthy older people with sarcopenia: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *European Review of Aging and Physical Activity*. 2021;18(1):23.<https://doi.org/10.1186/s11556-021-00277-7>
54. Seo KI, Choi MS, Jung UJ, Kim HJ, Yeo J, Jeon SM, et al. Effect of curcumin supplementation on blood glucose, plasma insulin, and glucose homeostasis related enzyme activities in diabetic db/db mice. *Molecular nutrition & food research*. 2008;52(9):995-1004.<https://doi.org/10.1002/mnfr.2007001>
55. Dai C, Xiao X, Zhang Y, Xiang B, Hoyer D, Shen J, et al. Curcumin attenuates colistin-induced peripheral neurotoxicity in mice. *ACS Infectious Diseases*. 2020;6(4):715-24.<https://doi.org/10.1021/acsinfecdis.9b00341>
56. Alizadeh M, Kheirouri S. Curcumin reduces malondialdehyde and improves antioxidants in humans with diseased conditions: A comprehensive meta-analysis of randomized controlled trials. *BioMedicine*. 2019;9(4):23.
<https://doi.org/10.1051/bmdcn/2019090423>