

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

Shahram Soleimani¹, Asghar Tofighi^{1*}, Solmaz Babaei Bonab², Kazem Khodaei¹

¹Department of Exercise Physiology and Corrective Exercises, Faculty of Sport Sciences, Urmia University, Urmia, Iran

²Department of Sports Sciences, Faculty of Humanities, University of Maragheh, Maragheh, Iran

Abstract

Background and Purpose: Sarcopenia, a major consequence of aging and sedentary lifestyle, leads to 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 a period 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 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 ($P \leq 0.05$). In the C2 group compared to the C1 group, NF- κ B and FOXO3a expression significantly increased, while catalase and IGF-1 levels decreased ($P \leq 0.05$). 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 ($P \leq 0.05$). 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 different from those of the C1 group ($P \geq 0.05$).

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, so that the IGF-1 and catalase levels of this group were not significantly different from the healthy control group. 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(1):1-?.

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

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

Received: 06/09/2025

Revised: 04/10/2025

Accepted: 15/10/2025

Copyright: © 2025 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/>).

نشریه فیزیولوژی ورزش و فعالیت بدنی
۱۴۰۵، دوره ۱۹، شماره ۱، صفحه‌های ۱-۹؟

مقاله پژوهشی

تأثیر شش هفته تمرین مقاومتی و مکمل یاری کورکومین بر سطوح پروتئینی NF- κ B، FOXO3a، IGF-1 و کاتالاز در عضلات در موش‌های صحرایی ماده مدل سارکوپنی القای با دگزامتازون

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

۱. گروه فیزیولوژی ورزشی و حرکات اصلاحی، دانشکده 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 کم‌حرکی، منجر به کاهش عملکرد عضلات اسکلتی می‌شود. استفاده از مداخلات ورزشی و ترکیب آن با ترکیبات ضدالتهابی مانند کورکومین می‌تواند رویکرد مؤثری برای کاهش اثرات منفی سارکوپنی باشد. هدف از این پژوهش بررسی تأثیر یک دوره تمرین مقاومتی و مصرف مکمل کورکومین بر محتوای پروتئین‌های NF- κ B، IGF-1، FOXO3a و کاتالاز در عضله نعلی موش‌های صحرایی ماده مدل‌سازی‌شده با سارکوپنی بود.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه تجربی، ۴۰ موش صحرایی ماده نژاد ویستار با میانگین سنی 12 ± 1 هفته‌ای با تزریق دگزامتازون به مدت ۱۰ روز به عنوان مدل حیوانی سارکوپنی معرفی شدند و به طور تصادفی به پنج گروه شامل کنترل سالم (C1)، کنترل سارکوپنیک (C2)، تمرین مقاومتی (RT)، مکمل کورکومین (CS) و ترکیب تمرین مقاومتی و مکمل کورکومین (RT+CS) تقسیم شدند. پروتکل تمرین مقاومتی شامل صعود از نردبان با شدت متوسط ۶۰٪، سه جلسه در هفته به مدت ۶ هفته بود. گروه‌های مصرف مکمل، به مدت ۶ هفته، هر هفته سه نوبت مکمل کورکومین را به صورت تزریق داخل صفاقی (۳۰ میلی گرم/کیلوگرم) دریافت کردند. نمونه‌گیری بافت عضله نعلی ۲۴ ساعت پیش از مداخله و بلافاصله پس از آخرین جلسه تمرین انجام شد. محتوای پروتئین‌های FOXO3a, IGF-1, NF- κ B و کاتالاز به روش وسترن بلات اندازه‌گیری شد. از تحلیل واریانس یک‌راهه همراه با آزمون تعقیبی بونفرونی برای تحلیل داده‌ها استفاده گردید.

نتایج: نتایج تحلیل واریانس یک‌راهه نشان داد که بیان پروتئین‌های FOXO3a, NF- κ B, کاتالاز و IGF-1 در گروه‌های مختلف تفاوت معناداری وجود داشت ($P \leq 0.05$). در گروه C2 نسبت به گروه C1، بیان NF- κ B و FOXO3a به طور معناداری افزایش و سطح کاتالاز و IGF-1 کاهش یافت ($P \leq 0.05$). مداخلات RT, CS و RT+CS باعث کاهش معنادار NF- κ B و FOXO3a و افزایش معنادار کاتالاز و IGF-1 نسبت به گروه C2 شدند ($P \leq 0.05$). بیشترین کاهش NF- κ B و FOXO3a و افزایش کاتالاز و IGF-1 در گروه RT+CS مشاهده شد، به طوری که سطح کاتالاز و IGF-1 در گروه RT+CS با گروه C1 تفاوت معناداری نداشت ($P \geq 0.05$).

نتیجه‌گیری: یافته‌های این مطالعه نشان داد القای سارکوپنی با دگزامتازون موجب افزایش بیان پروتئین‌های NF- κ B و FOXO3a و کاهش سطوح IGF-1 و کاتالاز در عضله شد. در مقابل، تمرین مقاومتی و مصرف کورکومین هر کدام به تنهایی این تغییرات را تا حدی تعدیل کردند، اما ترکیب دو مداخله اثر قوی‌تری داشت و بیشترین کاهش NF- κ B و FOXO3a و بیشترین افزایش IGF-1 و کاتالاز در گروه تمرین مقاومتی همراه با مصرف کورکومین مشاهده شد، به طوری که مقادیر IGF-1 و کاتالاز این گروه با گروه کنترل سالم تفاوت معناداری نداشت. این نتایج نشان می‌دهد که ترکیب تمرین مقاومتی و کورکومین در مدل حیوانی سارکوپنی می‌تواند در تعدیل عوامل التهابی و کاتابولیک و ارتقای شاخص‌های آنابولیک و آنتی‌اکسیدانی مؤثر باشد.

واژه‌های کلیدی: سارکوپنی، NF- κ B, IGF-1, FOXO3a, کاتالاز.

نحوه استناد به این مقاله: سلیمانی ش، توفیقی ا، بابایی بناب س، خدائی ک. تاثیر شش هفته تمرین مقاومتی و مکمل یاری کورکومین بر سطوح پروتئینی NF- κ B, IGF-1, FOXO3a و کاتالاز در عضلات در موش‌های صحرایی ماده مدل سارکوپنی القای با دگزامتازون. نشریه فیزیولوژی ورزش و فعالیت بدنی. ۱۴۰۵؛ ۱۹(۱): ۴-۹.

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

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۴/۰۷/۲۳

تاریخ ویرایش: ۱۴۰۴/۰۷/۱۲

تاریخ دریافت: ۱۴۰۴/۰۶/۱۵

مقدمه

سالمندی یک فرآیند پیچیده، چندبعدی و برگشت‌ناپذیر است که با مجموعه‌ای از تغییرات فیزیولوژیکی، روانی و اجتماعی همراه می‌باشد. این تغییرات، ذخایر فیزیولوژیکی بدن را کاهش داده و منجر به افزایش حساسیت به بیماری‌ها و کاهش ظرفیت پاسخ به استرس‌های محیطی می‌شوند (۱، ۲). یکی از پیامدهای شایع در این دوره، کاهش پیشرونده توده عضلانی و توان عضله است که به عنوان سارکوپنی شناخته می‌شود. این پدیده معمولاً از دهه پنجم زندگی آغاز شده و با افزایش سن شدت می‌گیرد (۳). سارکوپنی با پیامدهایی چون کاهش عملکرد فیزیکی، افزایش وابستگی، افت کیفیت زندگی، افزایش خطر سقوط، شکستگی استخوان و مرگ زودرس همراه است (۵، ۶). از منظر پاتوفیزیولوژیک، سارکوپنی نتیجه تعامل پیچیده عواملی همچون کاهش

فعالیت بدنی، اختلالات تغذیه‌ای، تغییرات هورمونی و افزایش استرس اکسیداتیو و التهابی است (۷، ۸). به‌ویژه، عدم تعادل بین فرایندهای آنابولیک و کاتابولیک عضله، در تحلیل عضلات نقش کلیدی دارد. در این میان، فاکتور التهابی NF- κ B با فعال‌سازی مسیرهای کاتابولیک، منجر به افزایش تجزیه پروتئین و کاهش سنتز آن می‌شود (۹). در مقابل، عامل رشد شبه‌انسولینی ۱ (IGF-1) با تحریک سنتز پروتئین و مهار مسیرهای تخریبی، نقش محافظتی مهمی در توده عضلانی دارد؛ کاهش سطح آن با افزایش خطر سارکوپنی همراه است (۱۰، ۱۱). همچنین، فاکتور رونویسی FOXO3a از طریق فعال‌سازی ژن‌های تخریبی مانند MuRF1 و Atrogin-1، تجزیه پروتئین‌های عضلانی را تسهیل می‌کند (۱۲، ۱۳). از سوی دیگر، استرس اکسیداتیو نقش مهمی در تخریب عضلات با افزایش سن ایفا می‌کند. افزایش تولید گونه‌های فعال اکسیژن (ROS) در کنار کاهش عملکرد سیستم‌های آنتی‌اکسیدانی مانند آنزیم کاتالاز، باعث آسیب به اجزای سلولی و تشدید آتروفی عضلانی می‌شود (۱۴، ۱۵).

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

اگرچه تمرینات ورزشی مقاومتی و رژیم غذایی می‌تواند به حفظ توده عضلانی کمک کند (۲۴)، درمان‌های مؤثر برای تأخیر انداختن یا جلوگیری از پیری عضلات اسکلتی و پیشرفت سارکوپنی در سالمندان هنوز وجود ندارد؛ بنابراین، درک عمیق مکانیسم‌های زیربنایی پیری عضلات اسکلتی از اهمیت علمی و بالینی برخوردار است (۱۸). با توجه به دانش ما، مطالعات روی اثرات تمرینات مقاومتی و مصرف مکمل کورکومین بر NF- κ B، IGF-1، FOXO3a و کاتالاز در سارکوپنی بسیار محدود است و مطالعات بیشتری مورد نیاز است. نتایج این مطالعه می‌تواند گامی مؤثر در روشن‌سازی اثرات هم‌افزایی این دو مداخله طبیعی و کم‌عارضه در پیشگیری یا کاهش سرعت پیشرفت سارکوپنی باشد و چشم‌انداز جدیدی را در درمان‌های ترکیبی غیردارویی برای سالمندان فراهم سازد. بنابراین، با توجه به اهمیت انتخاب برنامه تمرینی و مکمل غذایی مفید و مؤثر، محقق در این پژوهش به دنبال پاسخگوی به این سؤال است که: آیا بین اثر یک دوره تمرین مقاومتی و مصرف مکمل کورکومین بر NF- κ B، IGF-1، FOXO3a و کاتالاز در موش‌های صحرایی ماده مدل سارکوپنی القای با دگزامتازون تفاوت وجود دارد؟

روش پژوهش

پژوهش حاضر 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 جهت القای مدل سارکوپنی با دگزامتازون و شبیه‌سازی وضعیت سالمندی، به مدت ۱۰ روز تحت تزریق دگزامتازون (۰/۱ میلی گرم بر کیلوگرم) قرار گرفتند (۲۵). پس از القای مدل، حیوانات به صورت تصادفی به 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) تقسیم شدند. به‌منظور تطابق 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

کنترل شده 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. گروه‌های مورد مداخله، پروتکل‌های تمرینی یا مکمل‌دهی را به مدت ۶ هفته دنبال کردند. گروه تمرین مقاومتی، پروتکل تمرینی ویژه‌ای را طی این دوره اجرا کرد (جدول ۱) و گروه‌های دریافت‌کننده کورکومین، هر هفته ۳ جلسه و هر جلسه ۳۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم از وزن بدن، مکمل کورکومین (تهیه شده از شرکت Merck آلمان) را به وسیله تزریق داخل صفاقی دریافت کردند (۲۶). همچنین، گروه ترکیبی، همزمان تحت هر دو مداخله قرار گرفت. برای انجام نمونه‌گیری، ۲۴ ساعت پیش از شروع پروتکل 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 ۰/۱ میلی‌گرم از مخلوط (۱۰ میلی‌گرم کتامین و ۱/۵ میلی‌گرم زایلوزین) تزریق شد و سپس موش‌ها کشته شده و نمونه‌گیری بافتی انجام شد. پژوهش حاضر در کمیته اخلاق در پژوهش دانشگاه ارومیه با کد IR-UU-AEC-3/57 به تصویب رسید.

پروتکل تمرین مقاومتی

تمرین مقاومتی شامل بالا رفتن از یک نردبان تمرینی مخصوص (طول ۱۱۰ سانتی‌متر، شیب ۸۰ درجه، ۲۶ پله و ۲ سانتی‌متر فضای بین هر پله)، شدت تمرین مقاومتی در این پروتکل متوسط در نظر گرفته شد. در تمرین مقاومتی با شدت متوسط، پروتکل اصلی تمرین با ۶۰ درصد حداکثر بار (MVCC) و ۳ روز در هفته انجام شد و موش‌ها ۲۰ - ۱۴ بار از نردبان صعود می‌کردند و بین هر صعود، یک دقیقه استراحت داشتند (۲۷).

جدول ۱: پروتکل 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

تعیین حداکثر ظرفیت حمل ارادی (MVCC)

جهت تعیین حداکثر ظرفیت حمل ارادی، وزنه ۷۵ درصد وزن بدن حیوان به دم آن‌ها متصل 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 ۳ تلاش متوالی نشده بود، تکرار شد. اندازه‌گیری حداکثر ظرفیت حمل ارادی در شروع هفته اول و چهارم و در پایان هفته ششم انجام شد (۲۸).

اندازه‌گیری‌های بیوشیمیایی

جهت ارزیابی بیان پروتئین‌های NF- κ B، IGF-1، FOXO3a و کاتالاز در عضله نعلی موش‌های صحرایی ماده مدل سارکوپنی القای با دگزامتازون، از روش وسترن بلات استفاده شد. ابتدا به ازای هر ۲۰۰ میلی‌گرم بافت عضلانی، مقدار ۱۰۰ میکرولیتر از بافر لیزکننده سرد افزوده شد. ترکیب بافر لایزیز به این صورت بود: Tris-HCl (۵۰ میلی‌مول در لیتر؛ ۰/۳ گرم)، Triton X-100 (۰/۱٪؛ ۰/۲ گرم)، NaCl (۱۵۰ میلی‌مول در لیتر؛ ۰/۴۳ گرم)، SDS (۰/۱٪؛ ۰/۲ گرم)، EDTA (۵/۸۴ گرم)، Na_2CO_3 (۰/۲۵٪؛ ۰/۵ گرم)، این مواد در مجموع در ۲۰ میلی‌لیتر آب مقطر با pH برابر ۷٫۴ حل شدند. نمونه‌های عضلانی 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 میکروتیوپ‌های جدید منتقل گردید. جهت جلوگیری از تخریب پروتئین‌ها، از قرص مهارکننده پروتئاز (به ازای هر ۱۰ میلی‌لیتر بافر، ۱ قرص) استفاده شد. در مرحله بعد، غلظت پروتئین‌های استخراج‌شده 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 ۵ دقیقه جوشانده شدند تا دناتوره شده و ساختار

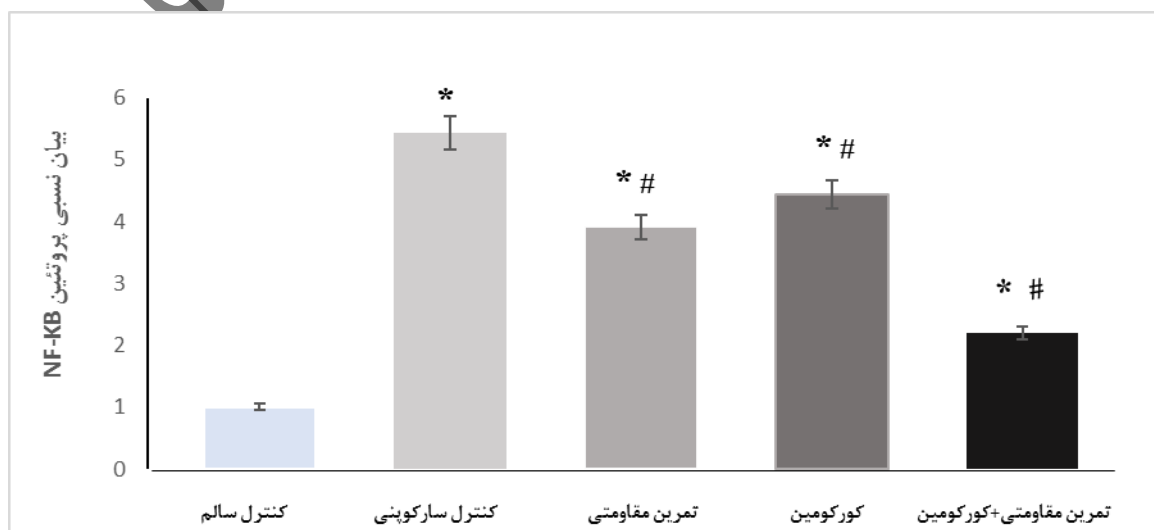
خطی پیدا کنند. سپس برای از بین رفتن بخارات، نمونه‌ها به مدت ۵ ثانیه ورتکس شده و بلافاصله روی یخ قرار گرفتند. نمونه‌ها در چاهک‌های ژل SDS-PAGE بارگذاری شده و الکتروفورز در دو مرحله انجام شد: ابتدا با ولتاژ ۶۰V به مدت ۱۵ دقیقه، سپس با ولتاژ ۱۰۰V به مدت ۶۰ دقیقه. انتقال پروتئین‌ها به کاغذ نیتروسلولز در بافر انتقال و با ولتاژ ۶۰V به مدت ۱۰۵ دقیقه صورت گرفت. کاغذهای نیتروسلولز ابتدا سه بار با PBS (هر بار ۵ دقیقه) شسته شده و سپس به مدت یک شب در دمای ۴ درجه سانتی‌گراد در بافر مسدودکننده (Blocking Buffer) انکوبه شدند. در ادامه، کاغذها با آنتی‌بادی‌های اولیه ضد: NF-Kb، IGF-1، FOXO3a، Catalase و آنتی‌بادی مرجع GAPDH (کد sc-365062، Santa Cruz) (Anti-GAPDH Antibody (G-9): sc-365062، Santa Cruz) به مدت ۱ 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-IgGκBP-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 Abcam, USA, 133408) به مدت ۱ ساعت واکنش داده شده و سپس خشک گردیدند. 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 گردید.

روش 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 نرمال 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 نسخه ۲۶ انجام گردید.

یافته‌ها

نتایج آزمون تحلیل واریانس یک‌راهه نشان داد که بین گروه‌های مختلف از نظر بیان پروتئین NF-κB تفاوت معناداری وجود دارد ($P \leq 0.05$). بررسی مقایسه‌های زوجی با آزمون تعقیبی بونفرونی نشان داد که بیان NF-κB در گروه کنترل سارکوپنیک نسبت به گروه کنترل سالم به‌طور معناداری افزایش یافت ($P \leq 0.05$). همچنین، تمامی مداخلات شامل تمرین مقاومتی، مکمل کورکومین و ترکیب تمرین مقاومتی و مکمل کورکومین منجر به کاهش معنادار بیان NF-κB نسبت به گروه کنترل سارکوپنیک شدند ($P \leq 0.05$)، به‌طوری که بیشترین کاهش در گروه ترکیب تمرین مقاومتی و مکمل کورکومین مشاهده شد (شکل ۱).



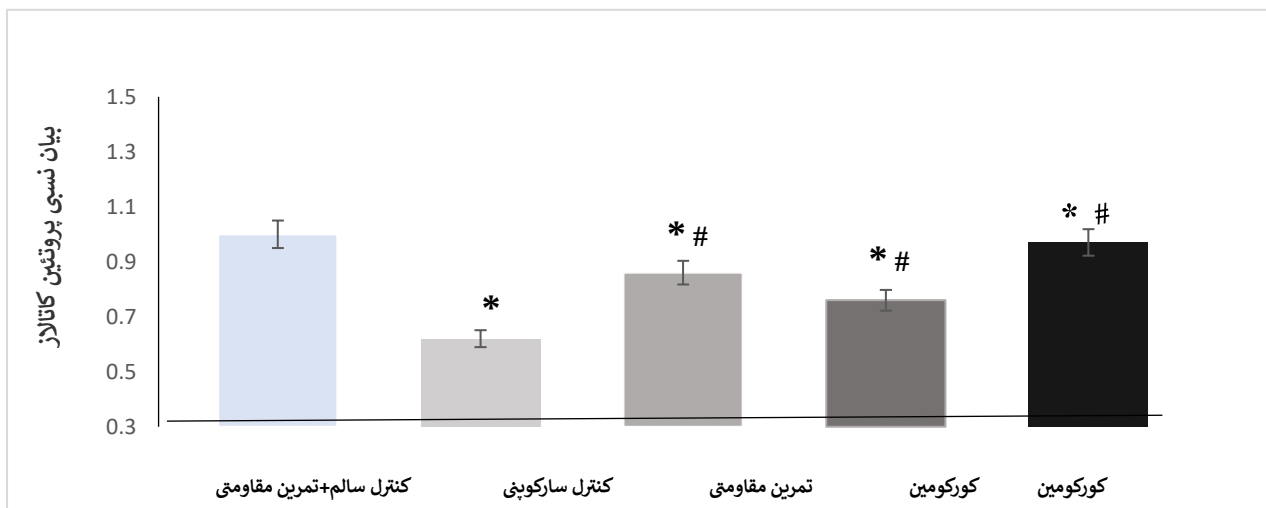
شکل ۱. مقایسه محتوای پروتئین NF-KB موش‌های گروه‌های مختلف. *: افزایش معنی‌دار نسبت به گروه کنترل سالم؛ #: کاهش معنی‌دار نسبت به گروه کنترل سارکوپنی.

نتایج تحلیل واریانس یک‌راهه تفاوت معناداری را در بیان FOXO3a بین گروه‌ها نشان داد ($P \leq 0.05$). طبق آزمون تعقیبی بونفرونی، سطح FOXO3a در گروه کنترل سارکوپنیک نسبت به کنترل سالم به‌طور معناداری افزایش یافت ($P \leq 0.05$). همچنین هر سه نوع مداخله تمرین مقاومتی، مکمل کورکومین و ترکیب آنها باعث کاهش معنادار سطح FOXO3a نسبت به گروه کنترل سارکوپنیک شدند ($P \leq 0.05$) و در این میان، بیشترین کاهش در گروه ترکیبی مشاهده گردید (شکل ۲).



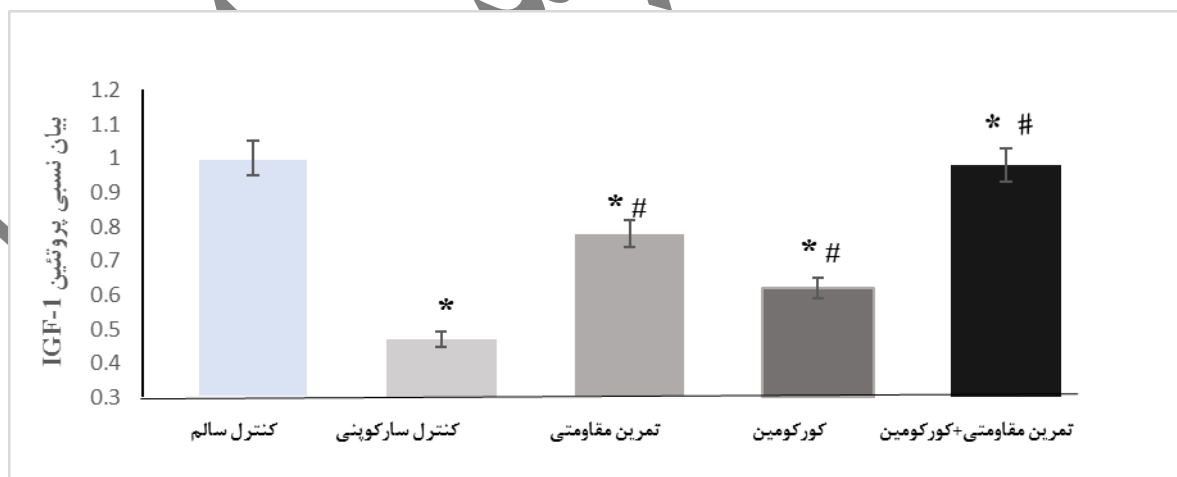
شکل ۲. مقایسه محتوای پروتئین FOXO3 موش‌های گروه‌های مختلف. *: افزایش معنی‌دار نسبت به گروه کنترل سالم؛ #: کاهش معنی‌دار نسبت به گروه کنترل سارکوپنی.

نتایج حاصل از آزمون تحلیل واریانس یک‌راهه نشان داد که بیان کاتالاز بین گروه‌های مختلف تفاوت معناداری دارد ($P \leq 0.05$). در گروه کنترل سارکوپنیک، سطح کاتالاز نسبت به گروه کنترل سالم به‌طور معناداری کاهش یافت ($P \leq 0.05$). اجرای تمرین مقاومتی و دریافت کورکومین به‌طور جداگانه باعث افزایش معنی‌دار سطح کاتالاز نسبت به گروه کنترل سارکوپنیک شد ($P \leq 0.05$). در گروه ترکیبی، سطح کاتالاز تفاوت معناداری با گروه کنترل سالم نداشت ($P \geq 0.05$) که می‌تواند نشانگر بازگشت عملکرد آنتی‌اکسیدانی به سطح طبیعی باشد. این یافته‌ها نقش محافظتی مداخلات، به‌ویژه مداخله ترکیبی، را در بهبود وضعیت اکسیداتیو نشان می‌دهند (شکل ۳).



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

نتایج آزمون تحلیل واریانس یک‌راهه نشان داد که بیان IGF-1 بین گروه‌ها تفاوت معناداری دارد ($P \leq 0.05$). سطح IGF-1 در گروه کنترل سارکوپنیک نسبت به گروه سالم کاهش معنی‌داری داشت ($P \leq 0.05$). هر دو مداخله تمرین مقاومتی و مکمل کورکومین به‌تنهایی منجر به افزایش معنادار IGF-1 نسبت به گروه کنترل سارکوپنیک شدند ($P \leq 0.05$). در گروه ترکیبی سطح IGF-1 به‌گونه‌ای افزایش یافت که تفاوت معناداری با گروه سالم مشاهده نشد ($P \geq 0.05$). این نتایج نشان می‌دهند که مداخلات به‌ویژه در شکل ترکیبی می‌توانند مسیرهای آنابولیک عضله را فعال و وضعیت کاتابولیک ناشی از سارکوپنی را اصلاح کنند (شکل ۴).



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

بحث و نتیجه‌گیری

هدف اصلی این پژوهش مقایسه اثر یک دوره تمرین مقاومتی و مصرف مکمل کورکومین بر FOXO3a، IGF-1، NF-KB و کاتالاز در عضلات در موش‌های صحرایی ماده مد سارکوپنی القای با دگزامتازون بود. نتایج نشان داد که سارکوپنی موجب افزایش معنادار بیان پروتئین‌های NF-kB و FOXO3a و کاهش سطح کاتالاز و IGF-1 نسبت به گروه سالم شد. تمامی مداخلات (تمرین مقاومتی، مکمل کورکومین و ترکیب آن‌ها) موجب بهبود معنادار این شاخص‌ها نسبت به گروه کنترل سارکوپنیک شدند.

مداخله ترکیبی (تمرین + کورکومین) بیشترین اثربخشی را داشت، به طوری که سطوح کاتالاز و IGF-1 در این گروه به سطح گروه سالم نزدیک شد و بیان NF- κ B و FOXO3a به طور قابل توجهی کاهش یافت.

نتایج تحقیق در رابطه با اثر تمرین مقاومتی و مکمل کورکومین بر NF- κ B و FOXO3a با نتایج برخی تحقیقات همسو بود (۲۹-۳۱). کائو و همکاران (۲۰۲۵) بیان کردند که تمرین مقاومتی در عضلات اسکلتی سالمندان با کاهش التهاب مزمن و بهبود کیفیت عضله همراه است و نقش مهمی در مهار مسیر NF- κ B دارد. این نوع تمرین با کاهش بیان ژن ها و پروتئین های التهابی مانند TNF- α ، IL-1 β و NF- κ B و همزمان افزایش سایتوکاین های ضدالتهابی، از تخریب فیبرهای عضلانی جلوگیری می کند. مکانیزم های احتمالی شامل فعال سازی AMPK، تنظیم خودخواری و مهار مسیر mTORC1-HIF-1 α است که در نهایت موجب حفظ توده و عملکرد عضلانی می شود (۲۹). پاپی صاد و همکاران (۱۴۰۴) نشان دادند که تمرین مقاومتی باعث کاهش معنی دار سطح پروتئین های NF- κ B و FOXO3a در مدل سارکوپنی القای با دگزامتازون می شود. این کاهش نشان دهنده تأثیر مثبت تمرین مقاومتی در کاهش التهاب و فرایندهای تخریب عضلانی است. بنابراین، تمرین مقاومتی می تواند نقش موثری در بهبود وضعیت عضلات تحلیل رفته داشته باشد (۳۰). تمرین مقاومتی با فعال سازی مسیر PI3K/Akt/mTOR، فسفوریلاسیون FOXO3a را در سایت های مانند Ser253 (موقعیت خاصی روی پروتئین FOXO3a که با افزودن گروه فسفات غیرفعال شده و از تحلیل عضلانی جلوگیری می کند) افزایش می دهد، که باعث انتقال آن از هسته به سیتوزول و کاهش بیان ژن های پروتئولیتیک مانند MuRF1 و Atrogin-1 می شود (۳۲). این فرآیند پروتئولیز را محدود کرده و سنتز پروتئین عضلانی را تقویت می کند. همچنین، تمرین مقاومتی با کاهش سیتوکین های پیش التهابی (TNF- α و IL-6)، فعالیت NF- κ B را مهار کرده و التهاب مزمن و تحلیل عضلانی را در سارکوپنی کاهش می دهد (۲۹، ۳۳). از طرف دیگر کورکومین با مهار فسفوریلاسیون I κ B α و جلوگیری از انتقال هسته ای NF- κ B، بیان ژن های التهابی و پروتئولیتیک را کاهش می دهد (۳۴). همچنین کورکومین از طریق فعال سازی PI3K/Akt، فسفوریلاسیون FOXO3a را افزایش داده و پروتئولیز را مهار می کند (۳۵). کورکومین با افزایش فعالیت آنتی اکسیدان های اندوژن و کاهش استرس اکسیداتیو (مانند MDA)، محیط عضلانی را بهبود می بخشد (۳۶). ترکیب تمرین مقاومتی و کورکومین اثرات سینرژیک در کاهش بیان FOXO3a و NF- κ B دارد. تمرین مقاومتی فسفوریلاسیون FOXO3a را از طریق Akt/mTOR افزایش می دهد، در حالی که کورکومین این اثر را تقویت کرده و NF- κ B را مهار می کند (۳۶، ۳۷). این ترکیب باعث کاهش ژن های پروتئولیتیک، افزایش قدرت و ضخامت عضلانی، و بهبود نشانگرهای بیوشیمیایی در موش های مبتلا به سارکوپنی می شود (۳۶). (Chun et al., 2021). محدودیت هایی مانند زیست فراهمی کورکومین و کمبود مطالعات بالینی انسانی نیاز به تحقیقات بیشتر دارند.

در رابطه با IGF-1 نتایج مطالعه حاضر نشان داد که تمرین مقاومتی، مکمل کورکومین و ترکیب آنها منجر به افزایش سطح IGF-1 در مدل حیوانی سارکوپنی شده است، که می تواند نشان دهنده فعال سازی مسیرهای آنابولیک عضله باشد. این یافته با مطالعات مک کی و همکاران (۲۰۱۲، ۲۰۱۳) هم راستا است که افزایش بیان mRNA ایزوفرم های IGF-1Ec و IGF-1Eb پس از تمرین مقاومتی را در عضلات افراد سالمند گزارش کرده اند (۳۸، ۳۹). میدون و همکاران (۲۰۱۶) بیان کردند که تجویز خوراکی کورکومین باعث افزایش بیان ژن های GH، IGF-1 و IGF-2 می شود که بهبود رشد عضلانی را به همراه دارد و این نتایج اهمیت مسیر GH/IGF-1 در اثرگذاری کورکومین را نشان داد (۴۰). همچنین، گزارش هایی چون مطالعه آتیاپن و همکاران (۲۰۱۶) و رابرتز و همکاران (۲۰۱۰) نیز به افزایش IGF-1 پس از ورزش در جمعیت مسن اشاره کرده اند (۴۱، ۴۲). این افزایش، گرچه در برخی مطالعات به عنوان یک پاسخ جبرانی ناقص برای مقابله با کاهش ظرفیت آنابولیک عضله با افزایش سن در نظر گرفته شده، اما در مدل حیوانی ما توانسته با بهبود بیان IGF-1، احتمالاً به بازسازی عضله کمک کند. این امر ممکن است ناشی از تفاوت در شدت سارکوپنی، گونه جانوری، یا ویژگی های برنامه تمرینی باشد. از منظر مکانیسمی، IGF-1 نقش کلیدی در تحریک رشد عضله، فعال سازی سلول های ماهواره ای و مهار مایوستاتین دارد. در شرایط تحلیل عضله، همانند سارکوپنی، اغلب افزایش بیان مایوستاتین و فاکتورهای التهابی مانند SOCS3 باعث سرکوب مسیرهای رشد می شوند (۴۳، ۴۴). تمرین مقاومتی با تحریک

ترشح IGF-1 می‌تواند از این مسیرهای مهاری عبور کند و باعث افزایش تکثیر و تمایز سلول‌های ماهواره‌ای شود. همچنین، کاهش IGFBP-4 و تنظیم مثبت IGFBP-5، که در برخی مطالعات مانند فرث و باکستر^۱ (۲۰۰۲) (۴۵) و کومرل و ژو^۲ (۲۰۰۲) (۴۶) گزارش شده‌اند، می‌تواند با افزایش دسترسی IGF-1 به گیرنده‌هایش، اثرات آنابولیک آن را تشدید کنند. بنابراین، افزایش IGF-1 در مطالعه ما ممکن است نمایانگر بازگشت نسبی تعادل به نفع بازسازی عضله باشد، به‌ویژه در صورتی که تمرین منظم و با شدت مناسب طراحی شود تا از مقاومت آنابولیک مرتبط با سن عبور کند. مطالعه دیگری نیز که بر روی سلول‌های C2C12 و موش‌های پیر انجام شد، نشان داد کورکومین می‌تواند از طریق فعال‌سازی مسیر PI3K/Akt/mTOR و بهبود تمایز و بلوغ سلول‌های ماهواره‌ای، از آتروفی عضلانی جلوگیری کند. در این پژوهش، هرچند به‌صورت مستقیم به افزایش IGF-1 اشاره نشد، اما مکانیسم‌های مشاهده‌شده از جمله افزایش تعداد میونوکلتوس‌ها، حفظ فیبرهای نوع ۱، و هیپرتروفی در فیبرهای نوع A۲، همگی پیامدهای وابسته به افزایش فعالیت IGF-1 تلقی می‌شوند (۳۵). بنابراین، به نظر می‌رسد که کورکومین از طریق تقویت محور GH/IGF-1، تحریک مسیرهای آنابولیک و حفظ عملکرد سلول‌های پیش‌ساز عضله، می‌تواند به‌عنوان یک ترکیب چندمکانیسمی مؤثر در مقابله با سارکوپنی عمل کند. همچنین ترکیب تمرین مقاومتی با مصرف کورکومین باعث تقویت متقابل این اثرات شد. تمرین باعث حساس شدن عضله به IGF-1 می‌شود و کورکومین با کاهش التهاب، کاهش استرس اکسای دی و تضعیف مسیرهای کاتابولیک (مثل FOXO/atrogen-1/MuRF-1) و ارتقای 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 عضله، سنتز پروتئین و رشد عضلانی ایجاد می‌نماید.

همچنین در رابطه با کاتالاز نتایج نشان داد که تمرین مقاومتی، مکمل کورکومین و ترکیب آنها منجر به افزایش سطح کاتالاز در مدل حیوانی سارکوپنی شد. چندین مطالعه مشابه با یافته‌های تحقیق حاضر، تأثیر تمرین مقاومتی و مکمل کورکومین بر افزایش سطح کاتالاز در مدل‌های حیوانی سارکوپنی را تأیید کرده‌اند. لی و همکاران (۲۰۲۱) نشان دادند که کورکومین (۸۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) فعالیت کاتالاز را در عضلات موش‌های مسن به طور معنی‌داری افزایش داده و مالون‌دی‌آلدئید (MDA) را کاهش می‌دهند، با اثرات سینرژیک قوی‌تر در ترکیب این مداخلات (۳۶). گورزا و همکاران (۲۰۲۱) گزارش کردند که کورکومین (۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) در موش‌های C57BL6J مسن، فعالیت کاتالاز و SOD را افزایش داده و استرس اکسیداتیو را کاهش می‌دهد (۲۱). گائو و همکاران (۲۰۲۵) نشان دادند که تمرین مقاومتی در موش‌های مسن باعث افزایش کاتالاز و کاهش MDA شد (۲۹). اشرفی‌زاده و همکاران (۲۰۱۲) نیز گزارش کردند که کورکومین از طریق فعال‌سازی مسیر Nrf2، فعالیت کاتالاز را در عضلات موش‌ها افزایش می‌دهد (۴۷). با این حال، دورام و همکاران (۲۰۰۶) و پیلارد و همکاران (۲۰۱۲) تأثیر محدودی از کورکومین و تمرین مقاومتی بر کاتالاز در مدل‌های غیرسارکوپنیک یا با شدت تمرینی پایین گزارش کردند، که احتمالاً به دلیل زیست‌فراهمی پایین کورکومین یا تفاوت در مدل‌های حیوانی است (۴۸، ۴۹).

تمرین مقاومتی با تقویت سیستم دفاع آنتی‌اکسیدانی، از جمله افزایش کاتالاز، استرس اکسیداتیو را در سارکوپنی کاهش می‌دهد (۵۰). این تمرین بیوژنز میتوکندریایی را ترویج کرده و با تولید ROS، آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی را فعال می‌کند (۵۱). همچنین، با افزایش هورمون‌های رشد و IGF-1، ترمیم عضلانی و بیان کاتالاز را بهبود می‌بخشد (۵۲). علاوه بر این، کاهش التهاب مزمن توسط تمرین مقاومتی به بازیابی سطح کاتالاز و بهبود عملکرد عضلانی کمک می‌کند (۵۳). علاوه بر تمرین مقاومتی، کورکومین با فعالیت آنتی‌اکسیدانی قوی، استرس اکسیداتیو را کاهش داده و فعالیت کاتالاز را در شرایط سارکوپنی افزایش می‌دهد (۵۴). این ترکیب از طریق فعال‌سازی مسیر Nrf2، بیان ژن‌های آنتی‌اکسیدانی مانند کاتالاز را تقویت می‌کند (۵۵). همچنین، با کاهش پراکسیداسیون لیپیدی (MDA)، کورکومین به افزایش فعالیت کاتالاز کمک می‌کند (۵۶). خواص ضدالتهابی کورکومین نیز محیط عضلانی را برای بیان کاتالاز بهبود می‌بخشد (۳۶). این اثرات به تقویت دفاع آنتی‌اکسیدانی و بهبود سلامت عضلانی در سارکوپنی کمک می‌کنند. ترکیب تمرین مقاومتی و کورکومین از طریق تقویت مسیر Nrf2، کاهش استرس اکسیداتیو و پراکسیداسیون لیپیدی، مهار التهاب مزمن، و بهبود بیوژنز میتوکندریایی، اثرگذاری بیشتری بر افزایش سطح کاتالاز در سارکوپنی دارد. تمرین مقاومتی با تحریک پاسخ‌های تطبیقی آنتی‌اکسیدانی و متابولیکی، زمینه را برای فعالیت کورکومین فراهم می‌کند، در

حالی که کورکومین با خنثی‌سازی ROS و کاهش التهاب، این پاسخ‌ها را تقویت و پایدار می‌کند. این اثرات سینرژیک منجر به بهبود دفاع آنتی‌اکسیدانی و کاهش تحلیل عضلانی در سارکوپنی می‌شوند.

یافته‌های این مطالعه نشان داد القای سارکوپنی با دگزامتازون موجب افزایش بیان پروتئین‌های NF- κ B و FOXO3a و کاهش سطوح IGF-1 و کاتالاز در عضله شد. در مقابل، تمرین مقاومتی و مصرف کورکومین هرکدام به‌تنهایی این تغییرات را تا حدی تعدیل کردند، اما ترکیب دو مداخله اثر قوی‌تری داشت و بیشترین کاهش NF- κ B و FOXO3a و بیشترین افزایش IGF-1 و کاتالاز در گروه تمرین مقاومتی همراه با مصرف کورکومین مشاهده شد، به‌طوری‌که مقادیر IGF-1 و کاتالاز این گروه با گروه کنترل سالم تفاوت معناداری نداشت. این نتایج نشان می‌دهد که ترکیب تمرین مقاومتی و کورکومین در مدل حیوانی سارکوپنی می‌تواند در تعدیل عوامل التهابی و کاتابولیک و ارتقای شاخص‌های آنابولیک و آنتی‌اکسیدانی مؤثر باشد. با توجه به اینکه این مطالعه در موش‌ها انجام شده است، تعمیم‌پذیری نتایج به انسان نیازمند احتیاط است و توصیه می‌شود پژوهش‌های آینده در نمونه‌های انسانی و با طراحی‌های طولی انجام شوند تا قابلیت کاربرد این مداخلات در پیشگیری یا مدیریت سارکوپنی در انسان روشن‌تر گردد.

تعارض منافع

بنابر اظهار نویسندگان، این مقاله هیچگونه تعارض منافع ندارد.

منابع

1. TRASLAVIÑA Y. VEJEZ, ¿EDAD DE ORO O DE LATA? Pensamiento Republicano. 2019(11):63-80.
2. Amarya S, Singh K, Sabharwal M. Ageing process and physiological changes. Gerontology. 2018;32:137-44.
3. Barajas-Galindo DE, Arnáiz EG, Vicente PF, Ballesteros-Pomar MD. Effects of physical exercise in sarcopenia. A systematic review. Endocrinología, Diabetes y Nutrición (English ed). 2021;68(3):159-69.
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.
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):270-7.
6. Thoma A, Lightfoot AP. NF- κ B and inflammatory cytokine signalling: role in skeletal muscle atrophy. Muscle Atrophy. 2018:267-79.
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.
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.
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.
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.
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.
12. Stefanetti RJ, Voisin S, Russell A, Lamon S. Recent advances in understanding the role of FOXO3. F1000Research. 2018;7:F1000 Faculty Rev-372.
13. Urbánek P, Klotz LO. Posttranscriptional regulation of FOXO expression: microRNAs and beyond. British journal of pharmacology. 2017;174(12):1514-32.
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.
15. Bellanti F, Buglio AL, Vendemiale G. Oxidative stress and sarcopenia. Aging; Elsevier; 2020. p. 95-103.
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.

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.
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.
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-C76.
20. Gupta SC, Patchva S, Aggarwal BB. Therapeutic roles of curcumin: lessons learned from clinical trials. *The AAPS journal*. 2013;15:195-218.
21. Gorza L, Germinario E, Tibaudou 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.
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.
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.
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.
25. Christian CJ, Benian GM. Animal models of sarcopenia. *Aging Cell*. 2020;19(10):e13223.
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.
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.
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.
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.
30. Papisad M, Habibi A, Shakerian S, Rami M. Comparison of the effect of resistance and continuous training on the content of PAX7, NF- κ B, FOXO3 and nAChR proteins in female sarcopenia model rats. *Journal of Practical Studies of Biosciences in Sport*. 2025.
31. Vella L, Caldwell 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.
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.
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.
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.
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.
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.
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.
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.
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.

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.
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.
42. Roberts MD, Dalbo VJ, Sunderland KL, Poole CN, Hassell SE, Bemben 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.
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.
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.
45. Firth SM, Baxter RC. Cellular actions of the insulin-like growth factor binding proteins. *Endocrine reviews*. 2002;23(6):824-54.
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.
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.
48. Durham WJ, Arbogast S, Gerken E, Li YP, Reid MB. Progressive nuclear factor- κ B activation resistant to inhibition by contraction and curcumin in mdx mice. *Muscle & Nerve: Official Journal of the American Association of Electromyography and Clinical Neurophysiology*. 2006;34(3):298-303.
49. Wang C, Bai L. Sarcopenia in the elderly: basic and clinical issues. *Geriatrics & gerontology international*. 2012;12(3):388-96.
50. Seo DY, Hwang BG. Effects of exercise training on the biochemical pathways associated with sarcopenia. *Physical Activity and Nutrition*. 2020;24(3):32.
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.
52. Burton LA, Sumukadas D. Optimal management of sarcopenia. *Clinical interventions in aging*. 2010;217-28.
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.
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.
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.
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.