

The effect of high-intensity interval training combined with curcumin supplementation on irisin levels, inflammatory markers, and VO2max in middle-aged women

Sina Esmaeili¹, Aref Basereh^{2*}, Amin Valinezhad³, Narges Faramarzian⁴

1. Lecturer, Department of Physical Education, Farhangian University of Tabriz, Tabriz, Iran
<https://orcid.org/0000-0002-3231-0295>
2. Department of Sports Physiology, Faculty of Physical Education and Sport Sciences, Kharazmi University, Tehran, Iran
<https://orcid.org/0000-0002-9274-479X>
3. Lecturer, Department of Physical Education, Farhangian University of Tabriz, Tabriz, Iran
<https://orcid.org/0009-0007-0613-8309>
4. Department of Sports Physiology, Faculty of Physical Education and Sport Sciences, Shiraz University, Shiraz, Iran
<https://orcid.org/0000-0001-5182-4083>

Abstract

Background and Introduction: The utilization of combined exercise interventions and natural supplement supplementation is currently emphasized as a novel strategy for modulating inflammatory markers and enhancing metabolic health in high-risk populations. The present study aimed to examine the combined effect of HIIT and curcumin supplementation on plasma levels of irisin and selected inflammatory markers (Interleukin-6 (IL-6), high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP), Tumor Necrosis Factor-alpha (TNF- α)) along with body composition in sedentary middle-aged women. **Materials and Methods:** In this quasi-experimental study, 80 healthy volunteer women (aged 40-60 years) were randomly assigned to four groups: training + supplement, training + placebo, supplement (500 mg/day), and placebo. The HIIT protocol was implemented for eight weeks (three sessions per week). Blood samples were collected after 12 hours of fasting, both 48 hours before and after the intervention. The study followed a double-blind design, and data were analyzed using repeated measures ANOVA with between-group factors, followed by Tukey's post-hoc test at a significance level of $\alpha < 0.05$. **Results:** In the post-test phase, irisin levels were significantly higher in the training + supplement ($p=0.001$), training + placebo ($p=0.02$), and supplement ($p=0.03$) groups compared to the placebo group. The CRP level demonstrated a significant decrease in the training + supplement group relative to the training + placebo ($p=0.001$), supplement ($p=0.001$), and placebo groups ($p=0.001$). Furthermore, the training + placebo ($p=0.001$) and supplement ($p=0.002$) groups showed lower CRP levels than the placebo group. Regarding IL-6, both the training + supplement ($p=0.01$) and supplement ($p=0.01$) groups exhibited a significant reduction compared to the placebo group. TNF- α levels were also significantly lower in the training + supplement ($p=0.001$), training + placebo ($p=0.012$), and supplement ($p=0.010$) groups compared to the placebo group. **Conclusion:** The combination of HIIT with curcumin supplementation synergistically improves metabolic indices, reduces inflammation, and decreases body fat percentage in middle-aged women.

Keywords: Intense exercise training, Curcumin, Inflammation, Inactivity, Body composition.

*** Corresponding Author:**

Tehran, Kharazmi University, Department of Exercise Physiology Email: Basereh.aref@gmail.com
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9274-479X>



اثر تمرینات تناوبی شدید به همراه مکمل کورکومین بر سطوح آیریزین، نشانگرهای التهابی و VO_{2max} زنان میانسال

سینا اسمعیلی^۱، عارف باسره^۲، امین ولی نژاد^۳، نرگس فرامرزیان^۴

۱. مدرس گروه تربیت بدنی، دانشگاه فرهنگیان آذربایجان غربی، ارومیه، ایران <https://orcid.org/0000-0002-3231-0295>

۲. گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه خوارزمی تهران، تهران، ایران <https://orcid.org/0000-0002-9274-479X>

۳. مدرس گروه تربیت بدنی، دانشگاه فرهنگیان آذربایجان غربی، ارومیه، ایران <https://orcid.org/0009-0007-0613-8309>

۴. گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه شیراز، شیراز، ایران <https://orcid.org/0000-0001-5182-4083>

چکیده

زمینه و مقدمه: امروزه به کارگیری ترکیب مداخلات ورزشی و مکمل یاری مواد طبیعی، به عنوان یک راهبرد نوین، برای تعدیل نشانگرهای التهابی و ارتقای سلامت متابولیک در جمعیت‌های پرخطر مورد تأکید قرار گرفته است. هدف از مطالعه حاضر بررسی اثر ترکیبی تمرین تناوبی شدید و مکمل کورکومین بر سطوح آیریزین و برخی نشانگرهای التهابی (اینترلوکین-۶ (IL-6)، پروتئین واکنشی C با حساسیت بالا (hs-CRP)، عامل نکروز تومور آلفا ($TNF-\alpha$)، پلازما و ترکیب بدنی زنان میانسال کم‌تحرك بود. **روش تحقیق:** در این مطالعه نیمه‌تجربی، ۸۰ زن داوطلب سالم (۴۰-۶۰ سال) به صورت تصادفی به چهار گروه (تمرین + مکمل، تمرین + دارونما، مکمل (۵۰۰ میلی گرم/روز)، و دارونما) تقسیم شدند. پروتکل تمرین تناوبی به مدت هشت هفته (سه جلسه/هفته) اجرا شد. نمونه‌گیری خون در شرایط ناشتا، ۴۸ ساعت پیش و پس از مداخله انجام گردید. مطالعه به روش دوسوکور انجام شد و داده‌ها با آزمون تحلیل واریانس با اندازه‌گیری مکرر با عامل بین گروهی و آزمون تعقیبی توکی در سطح معنی‌داری $\alpha < 0.05$ تحلیل شدند. **نتایج:** در مرحله پس‌آزمون، سطح آیریزین در گروه‌های تمرین + مکمل ($p=0.001$)، تمرین + دارونما ($p=0.002$) و مکمل ($p=0.003$) به‌طور معنی‌داری بالاتر از گروه دارونما بود. سطح CRP در گروه تمرین + مکمل نسبت به گروه‌های تمرین + دارونما، مکمل، و دارونما؛ کاهش معنی‌داری ($p=0.001$) را نشان داد. همچنین، گروه‌های تمرین + دارونما ($p=0.001$) و مکمل ($p=0.002$) نسبت به دارونما، سطح hs-CRP کمتری داشتند. در مورد IL-6، گروه‌های تمرین + مکمل ($p=0.001$) و مکمل ($p=0.001$) کاهش معنی‌داری نسبت به گروه دارونما داشتند. سطح $TNF-\alpha$ نیز در گروه‌های تمرین + مکمل ($p=0.001$)، تمرین + دارونما ($p=0.012$) و مکمل ($p=0.010$)؛ کمتر از گروه دارونما بود. **نتیجه‌گیری:** ترکیب تمرین تناوبی شدید به همراه مصرف مکمل کورکومین، به طور هم افزا، موجب بهبودی شاخص‌های متابولیک، کاهش التهاب و درصد چربی بدن در زنان میانسال شد.

¹ نویسنده مسئول: تهران، دانشگاه خوارزمی تهران، گروه فیزیولوژی ورزشی

مقدمه

کم‌حرکی و التهاب مزمن از چالش‌های مهم سلامت عمومی در بین زنان میانسال محسوب می‌شوند و با افزایش خطر ابتلا به بیماری‌های متابولیکی و قلبی-عروقی مرتبط هستند. فعالیت بدنی منظم به‌عنوان یک راهکار مؤثر برای بهبود سلامت متابولیک و کاهش التهاب شناخته شده است. مطالعات اخیر نشان دادند که میوکین‌هایی که هنگام فعالیت ورزشی تولید و آزاد می‌شوند ممکن است نقشی در تنظیم اکسیداسیون چربی داشته باشند (۱). با این حال، مکانیسم‌های دقیق این آثار به‌طور کامل مشخص نیستند.

آیریزین از طریق برش پروتئین فیبرونکتین نوع III- دامنه ۵^۱ (FNDC5) تولید می‌شود. آیریزین با قهوه‌ای شدن بافت چربی سفید منجر به افزایش مصرف انرژی و بهبود پروفایل متابولیکی می‌شود و همچنین دارای خواص ضدالتهابی است (۲). در سلول‌های بافت چربی، آیریزین با افزایش بیان پروتئین جفت نشده-۱^۲ (UCP-1) از طریق گیرنده گاما هم فعال کننده آلفا-۱ فعال شده با تکثیر پراکسیزوم^۳ (PGC-1α) و تنظیم ژن‌های مرتبط، باعث تحریک تبدیل بافت چربی سفید به چربی قهوه‌ای می‌شود (۳). در نتیجه منجر به افزایش مصرف انرژی و ترموژن می‌شود که ممکن است منجر به بهبود پروفایل متابولیک، افزایش حساسیت سلول‌ها به انسولین و افزایش اکسیداسیون گلوکز و چربی شود (۴). مشاهده شده است که سطح آیریزین در گردش با افزایش سن کاهش می‌یابد، درحالی که بیان آیریزین در گردش و FNDC5 عضلانی با تمرین استقامتی در افراد مسن افزایش می‌یابد (۵). اخیراً مطالعات نشان داده‌اند که سطوح آیریزین پلاسما بعد از تمرینات ورزشی به‌ویژه تمرینات تناوبی شدید افزایش می‌یابد و این افزایش با بهبود شاخص‌های متابولیک و کاهش التهاب همراه است (۲). به‌طور خاص، یک مطالعه در سال ۲۰۲۳ نشان داد که افزایش آیریزین ناشی از فعالیت ورزشی با کاهش سطوح پروتئین واکنشی C با حساسیت بالا^۴ (hs-CRP) و اینترلوکین-۶^۵ (IL-6) در زنان میانسال همراه است (۶).

کورکومین که به نام دی فرولوتیل متان نیز شناخته می‌شود، ترکیب پلی‌فنولی فعال موجود در زردچوبه است که توسط سازمان غذا و داروی به عنوان "افزودنی مجاز" در نظر گرفته شده است. کورکومین به دلیل تأثیرات متنوعی که بر سلامتی دارد به عنوان معکوس کننده بیماری‌های مختلف در نظر گرفته شده است (۷). مصرف کورکومین آثار مفیدی بر سندرم متابولیک، بیماری‌های پوستی، سرطان، التهاب روده، افسردگی، آرتريت روماتوئید، بیماری کبد چرب و سندرم پیش از قاعدگی دارد (۸). خاصیت ضدالتهابی و آنتی‌اکسیدانی آن، موجب جلب توجه محققان در مطالعات مختلف شده است. عملکرد مطلوب کورکومین مشابه داروهای ضدالتهابی غیر استروئیدی است، اما عوارض جانبی نامطلوب این داروها را به همراه ندارد. در واقع، مشاهده شده است که کورکومین عامل نکروز تومور آلفا^۶ (TNF-α) و همچنین مکانیسم‌های سلولی با واسطه عامل هسته‌ای التهابی^۷ (NF-κB) را کاهش می‌دهد (۹). این ترکیب با تعدیل مسیرهای سیگنالینگ التهابی NF-κB و سیکلوکسیژناز-۲^۸ (COX-2)، تولید سایتوکین‌های پیش‌التهابی را کاهش می‌دهد (۱۰). مکمل کورکومین باعث کاهش التهاب و درد عضلانی ناشی از فعالیت بدنی حاد می‌شود، علاوه بر این ریکاوری عضلات و

¹ Fibronectin type III domain-containing protein 5

² Uncoupling protein 1

³ Peroxisome proliferator-activated receptor gamma coactivator 1-alpha

⁴ HS – C-reactive protein

⁵ Interleukin 6

⁶ Tumor Necrosis Factor alpha

⁷ Nuclear Factor kappa B

⁸ Cyclooxygenase-2



عملکرد ورزشی را بهبود بخشیده و خستگی را کاهش می‌دهد (۱۱). همچنین مشاهده شده که مکمل کورکومین منجر به کاهش معنی داری در سطح IL-6، CRP و TNF- α در بین زنان با میانگین سنی بیش از ۴۵ سال می‌شود (۱۲). مطالعه دیگری نشان داد که کورکومین در دوزهای ۲۰۰ و ۴۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن، با تعدیل سطوح CRP می‌تواند فرآیندهای پیری را آهسته‌تر کند (۱۳).

تمرینات تناوبی شدید^۱ (HIIT) ترکیبی از تکرار دوره‌های فعالیت با شدت بالا (نزدیک به بیشینه و فوق بیشینه) است که با استراحت فعال (شدت پایین تا متوسط) همراه است (۱۴). HIIT به عنوان یک روش کارآمد و مؤثر برای بهبود سلامت قلبی-عروقی و متابولیک شناخته شده است. این نوع تمرینات با دوره‌های کوتاه فعالیت شدید و استراحت فعال، منجر به بهبود ظرفیت هوازی، کاهش مقاومت به انسولین و اصلاح ترکیب بدن می‌شوند (۱۵). مطالعات اخیر نشان دادند که HIIT به ویژه در جمعیت‌های میانسال و سالمند، تأثیرات قابل توجهی بر کاهش التهاب و بهبود عملکرد متابولیک دارد (۱۶). همچنین مشاهده شده است که هشت هفته HIIT منجر به افزایش معنی داری در سطح آیریزین سرم در مردان چاق جوان می‌شود. علاوه بر این ترکیب فعالیت با مکمل کورکومین می‌تواند اثرات هم‌افزایی در کاهش التهاب و بهبود سلامت متابولیک داشته باشد (۱۷). مطالعه دیگری نشان داد که HIIT همراه با مکمل کورکومین منجر به افزایش معنی داری در آیریزین سرم و بهبود پروفایل لیپیدی در زنان جوان چاق غیر فعال می‌شود (۱۸).

زنان میانسال با تغییرات متابولیکی و التهابی قابل توجهی از جمله کاهش توده عضلانی، افزایش چربی احشایی و افزایش نشانگرهای التهابی مواجه می‌شوند (۱۹)؛ بنابراین، مداخلاتی که بتوانند این تغییرات را تعدیل کنند، از اهمیت بالایی برخوردارند. مطالعات اخیر نشان دادند که مصرف مکمل کورکومین همراه با فعالیت هوازی انتخابی در مدت شش هفته منجر به کاهش معنی دار التهاب و سطح CRP و آنزیم‌های کبدی در زنان جوان غیر فعال می‌شود (۲۰). به علاوه، مشاهده شده است که هشت هفته HIIT به طور معنی داری سطح سرمی آیریزین را در زنان جوان چاق غیر فعال افزایش می‌دهد (۲۱). با این حال، شواهد بالینی در مورد آثار ترکیبی HIIT و مکمل کورکومین بر سطوح آیریزین پلاسما و نشانگرهای التهابی در بین زنان میانسال با توجه به تغییرات متابولیکی و التهابی به طور جامع مورد توجه قرار نگرفته است، لذا هدف اصلی این مطالعه بررسی اثرات ترکیبی هشت هفته HIIT و مکمل کورکومین بر سطوح آیریزین پلاسما، نشانگرهای التهابی، ترکیب بدن و عملکرد ورزشی در زنان میانسال کم‌تحرك است. با توجه به نبود مطالعاتی که به طور همزمان اثرات ترکیبی HIIT و کورکومین را بر سطوح آیریزین و نشانگرهای التهابی در زنان میانسال کم‌تحرك بررسی کرده باشند، این پژوهش می‌تواند راهکارهای جدیدی برای بهبود سلامت متابولیک و کاهش التهاب در این گروه جمعیتی ارائه دهد.

روش تحقیق

آزمودنی‌های تحقیق: پژوهش حاضر از نوع نیمه تجربی با طرح پیش آزمون و پس آزمون بود. جامعه آماری این مطالعه را زنان میانسال ۴۰ تا ۶۰ ساله شهر تبریز تشکیل دادند که سبک زندگی کم تحرکی (کمتر از ۱۵۰ دقیقه فعالیت متوسط در هفته (۲۲)) را دنبال نمودند. معیارهای ورود به پژوهش شامل (۱) سبک زندگی کم تحرک (کمتر از ۱۵۰ دقیقه فعالیت متوسط در هفته)، (۲) عدم سابقه بیماری‌های قلبی عروقی، متابولیک و التهابی، (۳) عدم مصرف داروهای ضد التهابی بود. معیارهای خروج شامل: (۱) داشتن

¹ High-Intensity Interval Training

آلرژی به کورکومین یا زردچوبه، ۲) مشارکت همزمان در دیگر پژوهش‌های علمی، ۳) هر وضعیت پزشکی که فعالیت بدنی شدید را منع کند، ۴) استفاده از مکمل‌ها یا داروهایی که می‌توانند با نتایج مطالعه تداخل داشته باشند بود.

نحوه اجرای تحقیق: برای جمع‌آوری آزمودنی‌ها ابتدا با تهیه و توزیع آگهی در سطح شهر ارومیه، باشگاه‌های ورزشی و شبکه‌های اجتماعی مختلف اطلاع‌رسانی گردید تا افراد مایل به شرکت در پژوهش شناسایی شوند. همچنین در یک جلسه هماهنگی با شرح کامل اهداف و روش‌های اندازه‌گیری، داوطلبین تحت معاینات پزشکی قرار گرفتند. در نهایت، با توجه به معیارهای ورودی، از بین افراد داوطلب ۸۰ نفر به عنوان نمونه آماری انتخاب شدند. آزمودنی‌ها فرم رضایت نامه حضور آگاهانه در تحقیق و پرسش‌نامه فعالیت بدنی و سبک زندگی (PAR-Q) را تکمیل کردند. سپس آزمودنی‌ها بصورت تصادفی با نرم افزار کامپیوتری (SPSS) به چهار گروه: ۱) گروه تمرین + مکمل (۲۰)، گروه تمرین + دارونما، ۳) گروه مکمل و ۴) گروه دارونما تقسیم شدند. نمونه‌های خون ۴۸ ساعت پیش و پس از پروتکل تمرینی از آزمودنی‌ها گرفته شد.

نحوه مکمل یاری: در مطالعه حاضر، به آزمودنی‌های گروه دریافت کننده مکمل کورکومین (گروه تمرین + مکمل و گروه مکمل) روزانه ۵۰۰ میلی گرم کورکومین به شکل کپسول (شرکت کارن، ساخت ایران) تجویز شد، در حالی که گروه‌های دارونما (گروه تمرین + دارونما و گروه دارونما) یک دارونمای مشابه (محتوای دکستروز) دریافت می‌کردند. به شرکت کنندگان گفته شد که کپسول‌ها را همراه با وعده‌های غذایی مصرف کنند و عادات غذایی معمول خود را در طول دوره مطالعه حفظ کنند. انطباق با تعداد قرص در هر معاینه هفتگی ارزیابی شد.

نحوه اجرای دوسوکور در پژوهش: تخصیص کپسول‌های کورکومین و دکستروز: جهت دوسوکور کردن مطالعه، قوطی‌های حاوی کپسول‌ها توسط فردی غیر از پژوهشگر به صورت A و B کدگذاری شدند تا عدم اطلاع محقق از نوع کپسول‌های دریافتی گروه‌های مربوطه رعایت گردد. آزمودنی‌های گروه تمرین + مکمل و گروه مکمل، یک عدد کپسول ۵۰۰ میلی گرمی مکمل کورکومین دریافت کردند. گروه تمرین + دارونما و گروه دارونما نیز کپسولی حاوی دکستروز با روشی مشابه دریافت کردند.

پروتکل تمرین تناوبی: در این پژوهش هر جلسه تمرین تناوبی شدید شامل سه بخش گرم کردن، بخش اصلی تمرین و سرد کردن بود. در این مطالعه از پروتکل تغییر یافته‌ی گیبالا و دیگران (۲۰۱۲) استفاده شد (۲۳). نحوه افزایش مدت زمان تمرین، استراحت بین هر وهله و تعداد تناوب دویدن در جدول ۱- ارائه شده است. ضربان قلب به طور مداوم در طول جلسات توسط ضربان سنج پولار که به دور سینه بسته شده بود، کنترل می‌شد.

جدول ۱. جزئیات پروتکل تمرین تناوبی اجرا شده

هفته ها	تعداد تناوب دویدن	مدت زمان هر وهله دویدن (ثانیه)	مدت زمان استراحت (ثانیه)	مدت زمان کل (ثانیه)	درصد ضربان قلب بیشینه
اول	۴ تا ۶	۱۵	۱۸۰	۹۰-۶۰	۸۵-۷۵
دوم	۴ تا ۶	۲۰	۱۹۵	۱۲۰-۸۰	۸۵-۷۵
سوم	۴ تا ۶	۲۰	۱۸۰	۱۲۰-۸۰	۹۰-۸۰
چهارم	۶ تا ۸	۱۵	۱۸۰	۱۲۰-۹۰	۹۰-۸۰

پنجم	۸ تا ۶	۲۰	۲۱۰	۱۸۰-۱۲۰	۹۰-۸۰
ششم	۸ تا ۶	۲۵	۲۴۰	۲۰۰-۱۵۰	۹۰-۸۰
هفتم	۸ تا ۶	۳۰	۲۴۰	۲۴۰-۱۸۰	۹۰-۸۰
هشتم	۸ تا ۶	۳۰	۲۲۵	۲۴۰-۱۸۰	۹۰-۸۰

خونگیری و روشن‌های آزمایشگاهی: نمونه‌های خون ۴۸ ساعت پیش و پس از پایان آخرین جلسه تمرینی جمع‌آوری شدند. در هر مرحله، پنج سی‌سی خون از ورید بازویی (آنتکوبیتال) بازوی چپ شرکت‌کنندگان گرفته شد. نمونه‌ها برای چند دقیقه نگهداری شدند تا لخته شوند و پس از سانتریفیوژ، سرم جدا شده و در دمای ۸۰- درجه سانتی‌گراد تا زمان انجام آزمایش‌های بیوشیمیایی نگهداری شد. اندازه‌گیری‌ها بین ساعت ۹ تا ۱۲ صبح و تحت شرایط استاندارد یکسان برای تمام گروه‌ها انجام شد. جهت سنجش مقادیر آیریزین از روش الایزا^۱ و براساس دستورالعمل شرکت کیت کازابیو^۲ (ساخت کشور ژاپن)، مقادیر IL-6 سرمی به روش الایزا با استفاده از کیت‌های شرکت بویستر بیولوژیکال با حساسیت ۰/۳ پیکوگرم بر میلی‌لیتر (ساخت کشور آمریکا)، مقادیر hs-CRP سرمی هم با استفاده از کیت شرکت امگا دیاگنوستیک (ساخت کشور کانادا)، صورت گرفت.

ملاحظات اخلاقی: رضایت نامه آگاهانه از همه شرکت‌کنندگان قبل از شرکت در آزمون اخذ شد. به شرکت‌کنندگان اطلاعات دقیقی در مورد هدف، رویه‌ها، خطرات بالقوه و مزایای مطالعه ارائه شد. آنها از حق خود برای انصراف از مطالعه در هر زمان بدون عواقب مطلع شدند.

روش‌های تجزیه و تحلیل آماری: بررسی طبیعی بودن توزیع داده‌ها با آزمون شاپیرو-ویلک^۳ و فرض برابری واریانس‌ها، با آزمون لون^۴ بررسی گردید. از آزمون تحلیل واریانس با اندازه‌گیری مکرر (پیش و پس از آزمون) با عامل بین گروهی^۵ برای بررسی تفاوت‌های موجود در زمان‌های پیش و پس از آزمون؛ و برای مقایسه‌های زوجی بین گروه‌ها، از آزمون تعقیبی توکی^۶ بهره‌برداری گردید. تحلیل‌های آماری در سطح معنی‌داری ۰/۰۵ < p با استفاده از نرم‌افزارهای آماری SPSS نسخه ۲۲ انجام شد.

یافته‌ها

میانگین و انحراف استاندارد متغیرهای تحقیق در جدول دو نشان داده شده است. نتایج آزمون آماری تحلیل واریانس با اندازه‌گیری مکرر نشان داد که بین گروه‌های مورد مطالعه در مرحله پیش‌آزمون، در تمامی متغیرها تفاوت معنی‌داری وجود ندارد (جدول دو).

¹ Elisa

² Cusabio

³ Shapiro-Wilk

⁴ Levene

⁵ Repeated Measures ANOVA with between-subjects factor

⁶ Tukey's

جدول ۲. توصیف (میانگین و انحراف استاندارد) و مقایسه متغیرهای وابسته تحقیق

تغییرات		انحراف استاندارد ± میانگین	مرحله	گروه‌ها	متغیرها
بین گروهی p-value	درون گروهی p-value				
۰/۲۰	۰/۰۰۷*	۷۲/۶±۵۱/۱۲	پیش آزمون	تمرین + مکمل	وزن (کیلوگرم)
		۶۷/۵±۴۰/۸۸	پس آزمون		
	۰/۳۱۶	۷۳/۵±۱۱/۸۶	پیش آزمون	تمرین + دارونما	
		۷۱/۵±۲۲/۷۲	پس آزمون		
	۰/۸۷۴	۷۱/۶±۸۱/۶۹	پیش آزمون	مکمل	
		۷۱/۵±۵۵/۴۸	پس آزمون		
	۰/۸۷۰	۷۲/۶±۸۳/۵۲	پیش آزمون	دارونما	
		۷۳/۵±۱۱/۷۱	پس آزمون		
۰/۰۲*	۰/۰۰۱*	۳۵/۴±۴۱/۱۳	پیش آزمون	تمرین + مکمل	چربی بدن (درصد)
		۳۰/۳±۹۱/۱۳	پس آزمون		
	۰/۵۵۸	۳۴/۳±۹۹/۸۷	پیش آزمون	تمرین + دارونما	
		۳۴/۳±۱۵/۷۰	پس آزمون		
	۰/۴۶۴	۳۵/۴±۱۱/۲۳	پیش آزمون	مکمل	
		۳۴/۵±۲۱/۴۰	پس آزمون		
	۰/۵۱۰	۳۵/۴±۵۷/۳۹	پیش آزمون	دارونما	
		۳۶/۵±۵۷/۴۲	پس آزمون		
۰/۰۰۱*	۰/۰۰۱*	۳/۰±۸۱/۵۲	پیش آزمون	تمرین + مکمل	آیریزین (نانوگرم بر میلی- لیتر)
		۴/۰±۸۹/۶۳	پس آزمون		
	۰/۰۱*	۳/۰±۷۸/۶۶	پیش آزمون	تمرین + دارونما	
		۴/۰±۳۵/۵۰	پس آزمون		
	۰/۰۰۲*	۳/۰±۷۵/۸۸	پیش آزمون	مکمل	
		۴/۰±۴۲/۵۵	پس آزمون		
	۰/۹۹۹	۳/۰±۸۳/۹۳	پیش آزمون	دارونما	
		۳/۰±۸۷/۶۲	پس آزمون		
۰/۰۰۱*	۰/۰۰۹*	۱/۰±۹۷/۴۵	پیش آزمون	تمرین + مکمل	TNF-α (پیکوگرم بر میلی‌لیتر)
		۱/۰±۴۱/۳۰	پس آزمون		
	۰/۸۲۱	۲/۰±۰۴/۵۰	پیش آزمون	تمرین + دارونما	
		۱/۰±۷۳/۴۲	پس آزمون		
	۰/۵۵۰	۲/۰±۰۶/۶۲	پیش آزمون	مکمل	
		۱/۰±۶۳/۴۹	پس آزمون		



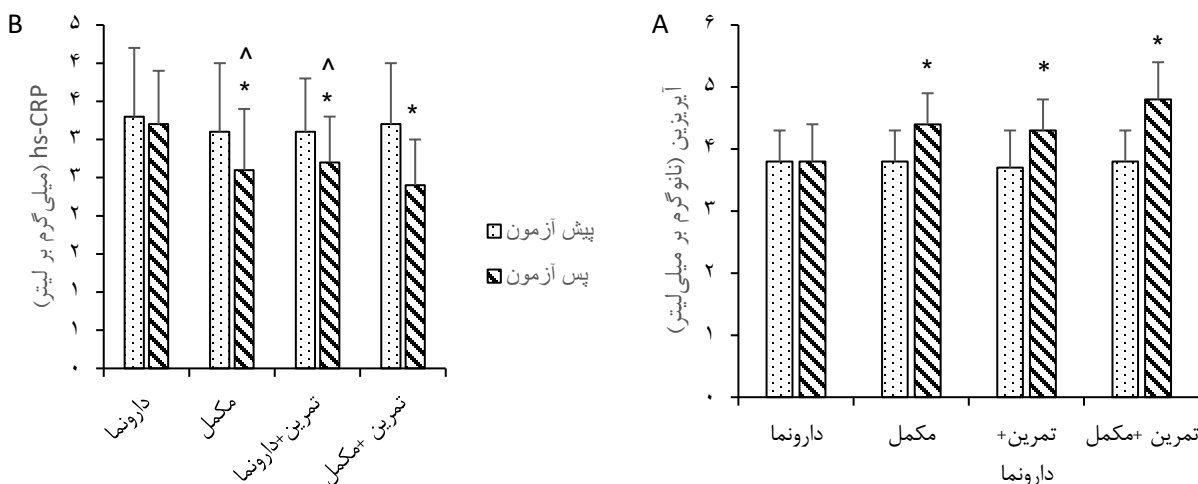
	۰/۹۹۹	۱/۰±۹۲/۴۷	پیش آزمون	دارونما	
		۲/۰±۰۱/۵۱	پس آزمون		
۰/۰۲۱*	۰/۰۲۰*	۲/۰±۸۰/۷۰	پیش آزمون	تمرین + مکمل	IL-6 (پیکوگرم بر میلی لیتر)
		۲/۰±۱۱/۵۵	پس آزمون		
	۰/۵۷۸	۲/۰±۹۸/۸۲	پیش آزمون	تمرین + دارونما	
		۲/۰±۵۲/۶۴	پس آزمون		
	۰/۰۰۱*	۲/۰±۹۹/۹۳	پیش آزمون	مکمل	
		۲/۰±۴۴/۷۸	پس آزمون		
	۰/۷۹۵	۲/۰±۸۵/۷۴	پیش آزمون	دارونما	
		۲/۰±۹۲/۸۲	پس آزمون		
۰/۰۰۱*	۰/۰۰۱*	۳/۰±۲۲/۸۱	پیش آزمون	تمرین + مکمل	hs-CRP (میلی گرم بر لیتر)
		۲/۰±۴۷/۸۲	پس آزمون		
	۰/۰۹۷	۳/۰±۱۴/۷۲	پیش آزمون	تمرین + دارونما	
		۲/۰±۷۰/۶۵	پس آزمون		
	۰/۰۳۸*	۳/۰±۱۲/۹۷	پیش آزمون	مکمل	
		۲/۰±۶۵/۶۵	پس آزمون		
	۰/۶۷۷	۳/۰±۳۲/۹۵	پیش آزمون	دارونما	
		۳/۰±۲۲/۸۴	پس آزمون		
۰/۰۲*	۰/۰۱*	۲۸/۳±۵۰/۲۰	پیش آزمون	تمرین + مکمل	VO ₂ max (میلی لیتر بر کیلوگرم بر دقیقه)
		۳۱/۳±۲۵/۶	پس آزمون		
	۰/۰۲*	۲۸/۳±۲۴/۴۵	پیش آزمون	تمرین + دارونما	
		۳۰/۳±۳۸/۶۲	پس آزمون		
	۰/۱۳۵	۲۸/۲±۹۲/۹۴	پیش آزمون	مکمل	
		۲۹/۳±۱۴/۱۶	پس آزمون		
	۰/۴۹۹	۲۸/۳±۸۷/۴۸	پیش آزمون	دارونما	
		۲۸/۳±۵۷/۱۵	پس آزمون		

* نشان دهنده تفاوت معنی دار در سطح $p < 0.05$.

نتایج آزمون آماری تحلیل واریانس با اندازه گیری مکرر نشان داد که سطح آیریزین در مرحله پس آزمون بین گروه های مورد مطالعه تفاوت معنی داری دارد ($F=5/80$, $p=0/001$). نتایج آزمون تعقیبی توکی نشان داد که در مرحله پس آزمون، سطوح آیریزین در گروه تمرین + مکمل ($p=0/001$)، تمرین + دارونما ($p=0/002$) و گروه مکمل ($p=0/003$) به طور معنی داری بالاتر از گروه دارونما است. بین سایر مقایسه ها تفاوت معنی دار مشاهده نشد ($p>0/05$). همچنین نتایج آزمون تعقیبی توکی (درون گروهی) نشان داد که سطوح آیریزین در گروه تمرین + مکمل ($p=0/001$)، گروه تمرین + دارونما ($p=0/001$) و گروه مکمل ($p=0/002$) افزایش معنی داری را از مرحله پیش آزمون به پس آزمون تجربه کردند، این در حالی است که دارونما این تغییرات را نشان نداد ($p>0/05$) (شکل ۱۸).

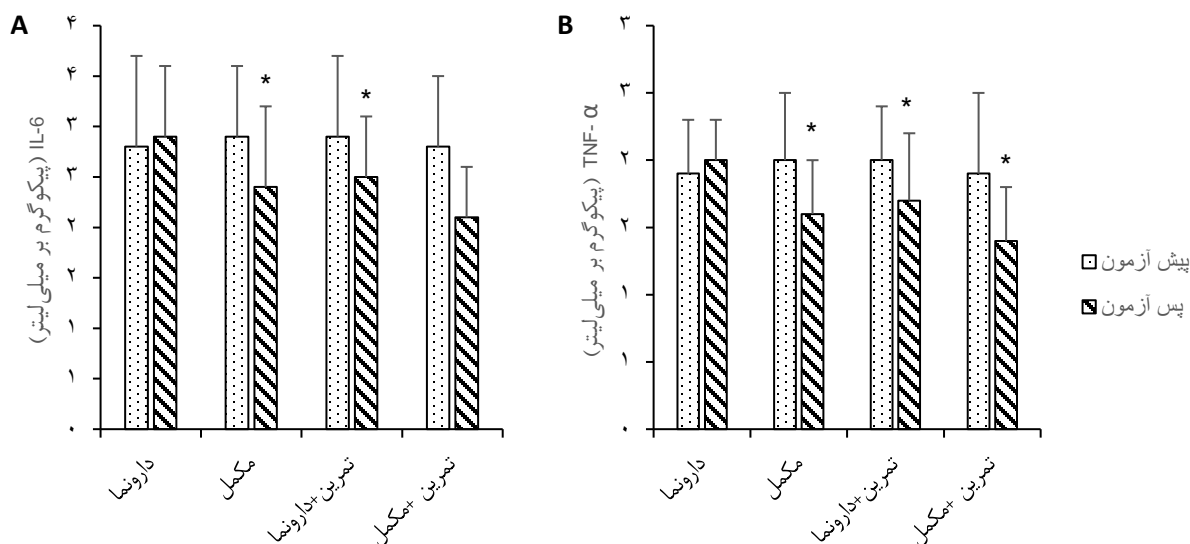
نتایج آزمون آماری تحلیل واریانس با اندازه گیری مکرر نشان داد که سطوح hs-CRP در مرحله پس آزمون بین گروه های مورد مطالعه تفاوت معنی دار دارد ($F=18/72$, $p=0/001$). نتایج آزمون تعقیبی توکی نشان داد که در مرحله پس آزمون، سطوح hs-CRP در گروه تمرین + مکمل به طور معنی داری پایین تر از گروه تمرین + دارونما ($p=0/001$)، مکمل ($p=0/001$) و دارونما

($p=0/001$) بود. همچنین گروه تمرین + دارونما ($p=0/001$) و مکمل ($p=0/002$) به طور معنی داری سطح hs-CRP پایین‌تری نسبت به گروه دارونما نشان دادند. بین سایر گروه‌ها تفاوت معنی دار مشاهده نشد ($p>0/05$) (شکل یک-B).



شکل ۱. تغییرات آیریزین؛ (B) تغییرات CRP در پیش و پس از آزمون در گروه‌های مختلف. * نشانه تفاوت معنی دار با گروه دارونما، ^ نشانه تفاوت معنی دار با گروه تمرین + مکمل؛ سطح معنی داری $p<0/05$.

نتایج آزمون آماری تحلیل واریانس با اندازه گیری مکرر نشان داد که میزان IL-6 در مرحله پس از آزمون بین گروه‌های مورد مطالعه تفاوت معنی دار دارد ($F=3/30, p=0/021$). نتایج آزمون تعقیبی توکی نشان داد که در مرحله پس از آزمون، سطح IL-6 در گروه تمرین + مکمل ($p=0/011$) و گروه مکمل ($p=0/012$) به طور معنی داری پایین‌تر از گروه دارونما بود. بین سایر گروه‌ها تفاوت معنی دار مشاهده نشد ($p>0/05$). همچنین نتایج آزمون تعقیبی توکی (درون گروهی) نشان داد که سطح IL-6 در گروه‌های تمرین + مکمل ($p=0/020$) و مکمل ($p=0/001$) کاهش معنی دار از پیش از آزمون به پس از آزمون نشان دادند (شکل دو-A).



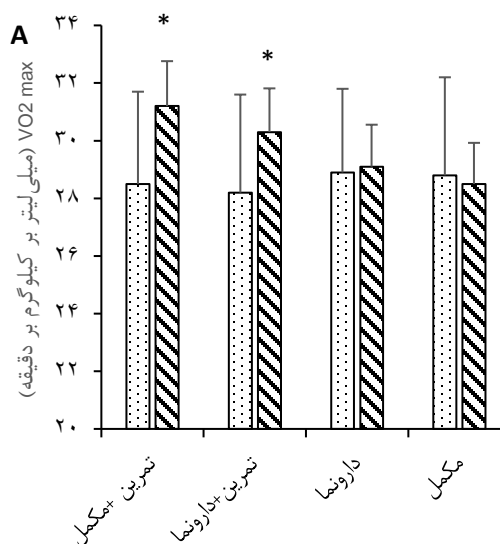
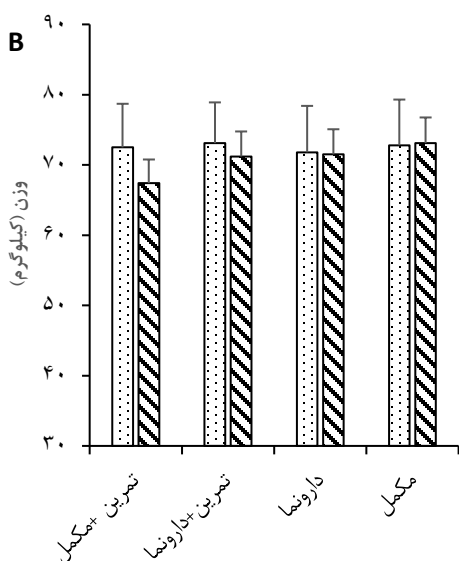


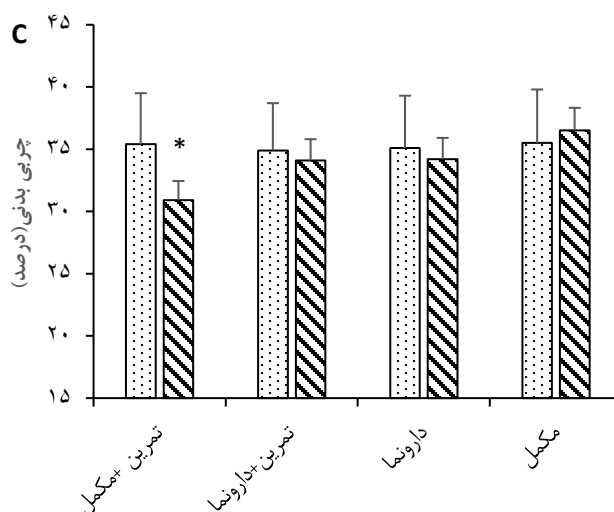
شکل-۲. A) تغییرات IL-6 و B) تغییرات TNF- α در پیش و پس آزمون در گروه‌های مختلف. * نشانه دهنده تفاوت معنی دار با گروه دارونما؛ سطح معنی داری $p < 0.05$.

نتایج آزمون آماری تحلیل واریانس با اندازه گیری مکرر نشان داد که سطح TNF- α در مرحله پس آزمون بین گروه‌های مورد مطالعه تفاوت معنی دار دارد ($F=5/22$, $p=0/001$). نتایج آزمون تعقیبی توکی نشان داد که در پس آزمون، سطح TNF- α در گروه تمرین + مکمل ($p=0/001$)، تمرین + دارونما ($p=0/001$) و گروه مکمل ($p=0/001$) نسبت به گروه دارونما به طور معنی دار پایین تر بود. بین سایر گروه‌ها تفاوت معنی دار مشاهده نشد ($p>0/05$). همچنین نتایج آزمون تعقیبی توکی (درون گروهی) نشان داد تنها گروه تمرین + مکمل ($p=0/009$) کاهش معنی دار از پیش آزمون به پس آزمون نشان دادند (شکل دو-B).

نتایج آزمون آماری تحلیل واریانس با اندازه گیری مکرر نشان داد که در مرحله پس آزمون بین گروه‌های مورد مطالعه در سطح VO2 max تفاوت معنی دار دارد ($F=3/22$, $p=0/002$). نتایج آزمون تعقیبی توکی نشان داد که در مرحله پس آزمون، گروه تمرین + مکمل ($p=0/001$) و تمرین + دارونما ($p=0/002$) سطح VO2 max به طور معنی دار بالاتر از گروه دارونما بود. بین سایر گروه‌ها مورد مطالعه تفاوت معنی دار مشاهده نشد ($p>0/05$). نتایج آزمون‌های تعقیبی توکی برای تغییرات درون گروهی نشان داد که گروه تمرین + مکمل ($p=0/001$) و تمرین + دارونما ($p=0/002$) افزایش معنی داری را از مرحله پیش آزمون به پس آزمون تجربه کردند (شکل سه-A).

نتایج آزمون آماری تحلیل واریانس با اندازه گیری مکرر برای متغیر وزن نشان داد که تفاوت معنی دار در مرحله پس آزمون بین گروه‌های مورد مطالعه وجود نداشت ($F=1/54$, $p=0/20$) (شکل سه-B). همچنین نشان داد که در مرحله پس آزمون بین گروه‌های مورد مطالعه در متغیر درصد چربی بدن تفاوت معنی دار دارد ($F=2/85$, $p=0/03$). نتایج آزمون تعقیبی توکی نشان داد که در پس آزمون، گروه تمرین + مکمل به طور معنی داری پایین تر از گروه دارونما ($p=0/001$) بود. بین سایر گروه‌ها تفاوت معنی دار مشاهده نشد ($p>0/05$) (شکل سه-C).





شکل-۳. (A) تغییرات VO_{2max} (B) تغییرات وزن و (C) تغییرات درصد چربی بدن در پیش و پس از آزمون در گروه‌های مختلف. * نشانه دهنده تفاوت معنی دار با گروه دارونما؛ سطح معنی داری $p < 0.05$.

بحث

نتایج مطالعه حاضر نشان داد که تمرین تناوبی + مکمل موجب افزایش آیریزین و VO_{2max} شد. همچنین تمرین تناوبی + مکمل موجب کاهش میزان نشانگرهای التهابی همچون CRP، IL-6 و $TNF-\alpha$ شد. اگر چه مداخلات تمرین و مکمل سبب تغییرات در وزن نشد، در مقابل تمرین + مکمل سبب کاهش درصد چربی آزمودنی‌های مورد مطالعه شد. افزایش معنی دار در سطح آیریزین پلاسما در گروه تمرین تناوبی + مکمل، تمرین + دارونما و گروه مکمل مشاهده شد که این میزان در گروه تمرین + مکمل به طور غیر معنی دار بالاتر بود. این یافته با پژوهش‌های پیشین مطابقت دارد که گزارش کرده‌اند تمرین می‌تواند ترشح آیریزین را افزایش دهد (۵). همسو با پژوهش حاضر، جعفری و دیگران (۲۰۱۹) نشان دادند که تمرین به مدت هشت هفته (سه روز در هفته) منجر به افزایش معنی داری در سطح آیریزین سرم در مردان چاق جوان می‌شود (۲۴). در مطالعه دیگری افزایش بیان آیریزین در عضله اسکلتی پس از یک جلسه تمرین تناوبی شدید مشاهده شد، اما فعالیت تمرینی هوازی بر سطح آیریزین تأثیری نداشت (۲۵). در این راستا جمالی قراخلو و دیگران (۲۰۲۵) نیز نشان دادند که تمرین تناوبی همراه با مکمل کورکومین منجر به افزایش معنی داری در آیریزین سرم و لیپوپروتئین با چگالی بالا و کاهش معنی داری در سطح کلسترول، تری گلیسیرید، و لیپوپروتئین با چگالی کم در زنان جوان چاق غیر فعال شد (۱۸). از طرفی مطالعه ایتون و دیگران (۲۰۱۸) تغییر معنی داری در غلظت آیریزین بعد از ۲۰ روز تمرین تناوبی در مردان سالم را گزارش نکردند (۲۶)، که با یافته‌های پژوهش حاضر ناهمسو بود، که از دلایل آن می‌توان به تفاوت آزمودنی‌ها و مدت پروتکل تمرینی اشاره کرد. به نظر می‌رسد که افزایش سطح آیریزین با تمرین تناوبی به سیگنال‌های فعال‌سازی گیرنده $PGC-1\alpha$ مرتبط باشد. مکانیسم احتمالی آن احتمالاً بدلیل این است که فعالیت ورزشی منجر به بیش تنظیم بیان گیرنده $PGC-1\alpha$ می‌شود که ممکن است منجر به شکسته شدن فیبرونکتین نوع III حاوی دومین ۵ (FNDC5) شود (۵). آیریزین می‌تواند با افزایش پروتئین جفت نشده-۱ (UCP-1)، منجر به قهوه‌ای شدن سلول‌های چربی زیر جلدی شود و این اثر احتمالاً با فعال شدن مسیرهای سیگنالینگ



ERK¹ و MAPK p38² صورت می‌گیرد (۲۷). در پژوهش حاضر، افزایش بیشتر مشاهده شده در سطح آیریزین در گروه تمرین + مکمل نشان دهنده یک اثر هم افزایی بالقوه است که ممکن است به توانایی کورکومین در افزایش بیان FNDC5 و ترشح آیریزین در سلول های عضلانی اسکلتی نسبت داده شود (۱۰).

در مورد ترکیب بدن، در حالی که تغییرات قابل توجهی در وزن بدن وجود نداشت، گروه تمرین + مکمل کاهش معنی داری در درصد چربی بدن نشان دادند. این اثر انتخابی بر روی توده چربی بدون کاهش وزن قابل توجه با مزایای متابولیک ورزش سازگار است و از این تصور حمایت می‌کند که تغییرات ترکیب بدن می‌تواند مستقل از کاهش وزن کلی رخ دهد (۲۸). اثر افزایش یافته در گروه تمرین + مکمل ممکن است با پتانسیل کورکومین برای افزایش اکسیداسیون چربی و سرکوب چربی زایی مرتبط باشد (۲۹).

این مطالعه همچنین کاهش معنی داری در نشانگرهای التهابی (CRP، IL-6 و TNF- α) در گروه های مداخله را نشان داد که این کاهش در گروه تمرین + مکمل بیشتر بود. مطابق با یافته های ما، محققان گزارش کردند که فعالیت بدنی منظم می‌تواند عوامل التهابی را کاهش دهد (۳۰). نشان داده شده است که هشت هفته تمرینات تناوبی (تاباتا) و مصرف نانو کورکومین منجر به کاهش بیان ژن های مرتبط با التهاب در در زنان سالمند دارای اضافه وزن می‌شود. آنها همچنین بهبود معنی داری در ترکیب بدن و همودینامیک قلبی تنفسی در گروه مداخله در مقایسه با گروه نانو کورکومین به تنهایی و دارونما مشاهده کردند. مکمل نانو کورکومین همراه با تمرین تاباتا منجر به کاهش معنی داری در التهاب NLRP3 شد. به نظر می‌رسد نانو کورکومین با تمرین (تاباتا) احتمالاً از طریق بهبود ترکیب بدن یا با کاهش سطح سیتوکین، می‌تواند استرس میوکارد و التهاب نسبی را کاهش دهد (۳۱). یک مرور سیستماتیک به بررسی آثار مکمل کورکومین بر نشانگرهای التهابی، آسیب عضلانی و عملکرد ورزشی هنگام تمرین بدنی حاد در افراد کم تحرک پرداخت و نشان داد که مکمل کورکومین باعث کاهش التهاب و درد عضلانی ناشی از فعالیت بدنی حاد می‌شود. علاوه بر این، ریکاوری عضلات و عملکرد ورزشی را بهبود بخشیده و خستگی را کاهش می‌دهد (۱۱). همچنین کاهش معنی داری در غلظت سرمی TNF- α ، IL-6، عامل رشد تغییر دهنده بتا³ (TGF- β) را بعد از مصرف کورکومین مشاهده شده است (۳۲). مطالعات دیگر نیز نشان دادند که مکمل کورکومین بر سطح TNF- α هیچ تاثیری ندارد (۳۳)، این پژوهش با یافته های ما ناهمسو بود. با این حال، سرکوب پایدار TNF- α در گروه مکمل کورکومین در مقایسه با گروه دارونما گزارش شده است (۳۴). اثر کورکومین در کاهش TNF- α ممکن است مربوط به حداقل دوز ۴۰۰ میلی گرمی قبل و ۷۲ ساعت بعد از فعالیت ورزشی باشد که تفاوت های مشاهده شده در مطالعه تابانه و دیگران را توضیح می‌دهد (۳۳). CRP یک پروتئین فاز حاد است که بعد از فعالیت ورزشی به ویژه هنگام آسیب عضلانی سطح آن افزایش می‌یابد. یک نظریه نشان می‌دهد که CRP یک روز بعد از اجرای فعالیت تمرینی به اوج خود می‌رسد (۳۵). پژوهش حاضر تأیید می‌کند که کورکومین آثار مثبتی بر پاسخ های التهابی دارد. در این زمینه مطالعه ژانگ و دیگران (۲۰۲۰) با مطالعه ما همسو است. آنها نشان دادند که کورکومین می‌تواند از طریق مهار مسیر گونه های فعال اکسیژن (ROS) - ERK1/2، منجر به کاهش تولید CRP در سلول های عضلات صاف عروق شود (۱۳). علاوه بر این، کورکومین از طریق اتصال به جایگاه های GLN 150 و ASP 140 تعامل مستقیمی با CRP دارد (۳۵). شواهد نشان می‌دهد که مکمل کورکومین نقش مهمی در کاهش التهاب بعد از فعالیت ورزشی دارد (۳۶). یکی از مکانیسم های درگیر، ظرفیت آن در مهار عامل های رونویسی NF-kB (عامل هسته ای تقویت کننده

¹ Extracellular signal-regulated kinase

² p38 mitogen-activated protein kinases

³ Transforming growth factor- β

زنجیره‌ی سبک کاپا از لنفوسیت‌های بی‌فعال شده) و AP-1 (پروتئین فعال‌کننده ۱) است که مسئول بیان و ترشح آنزیم‌های COX-2 (سیکلوآکسیژناز ۲) و LOX-5 (لیپواکسیژناز-۵) و سایتوکاین‌های α -TNF، CRP و اینترلوکین‌های پیش‌التهابی IL-1، IL-6، IL-8 و فعال‌کننده‌های سیستم ایمنی است (۳۷). کورکومین، از طریق تعدیل فعالیت NF-kB که یک عامل مهم در آبخار التهابی و تنظیم‌کننده میوژن است، ممکن است به تکثیر سلولی و تمایز میوبلاست‌ها کمک کند و منجر به افزایش قدرت و ترمیم عضلانی شود. بنابراین، این احتمال وجود دارد که کورکومین کاربردهای درمانی مثبتی در ورزشکاران و تمرین‌کنندگان فعالیت بدنی از طریق اثر ضد التهابی یا نقش آن در بازسازی عضلات داشته باشد (۳۶). با توجه به این مکانیسم می‌توان گفت که کاهش معنی‌دار بیشتر در گروه تمرین + مکمل می‌تواند بدلیل اثر هم‌افزایی تمرین و مکمل باشد.

نتیجه‌گیری: نتایج مطالعه حاضر نشان داد که ترکیب تمرین تناوبی و مکمل کورکومین می‌تواند با مکانیسم‌هایی مانند افزایش ترشح آیریزین، مهار التهاب و بهبود عملکرد متابولیک؛ به عنوان یک راهکار مؤثر برای ارتقای سلامت زنان میانسال مورد استفاده قرار گیرد.

منابع

1. Pedersen BK. The disease of physical inactivity—and the role of myokines in muscle–fat cross talk. *The Journal of physiology*. 2009;587(23):5559-68. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.2009.179515>.
2. Hasanvand B, Mohammadi Moghaddam A, Geravand R. Changes in irisin, interleukin-15 and some metabolic parameters in elderly men with metabolic syndrome following increasingly resistance training. *ijld*. 2022;22(1):1-13. <http://ijld.tums.ac.ir/article-1-6111-fa.html>. [In Persian].
3. Elsen M, Raschke S, Eckel J. Browning of white fat: does irisin play a role in humans. *J endocrinol*. 2014;222(1):R25-38. <https://doi.org/10.1530/joe-14-0189>.
4. Dünnwald T, Melmer A, Gatterer H, Salzmann K, Ebenbichler C, Burtscher M, et al. Supervised short-term high-intensity training on plasma irisin concentrations in type 2 diabetic patients. *International journal of sports medicine*. 2019;40(03):158-64. <https://doi.org/10.1055/a-0828-8047>.
5. Boström P, Wu J, Jedrychowski MP, Korde A, Ye L, Lo JC, et al. A PGC1- α -dependent myokine that drives brown-fat-like development of white fat and thermogenesis. *Nature*. 2012;481(7382):463-8. <https://doi.org/10.1016/j.yend.2012.04.012>.
6. Zhang Y, Zhao L, Gao H, Zhai J, Song Y. Potential role of irisin in digestive system diseases. *Biomedicine & Pharmacotherapy*. 2023;166:115347. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2023.115347>.
7. Patel SS, Acharya A, Ray R, Agrawal R, Raghuwanshi R, Jain P. Cellular and molecular mechanisms of curcumin in prevention and treatment of disease. *Critical reviews in food science and nutrition*. 2020;60(6):887-939. <https://doi.org/10.1080/10408398.2018.1552244>.
8. Mantzourou M, Pavlidou E, Vasios G, Tsaliali E, Giaginis C. Effects of curcumin consumption on human chronic diseases: A narrative review of the most recent clinical data. *Phytotherapy Research*. 2018;32(6):957-75. <https://doi.org/10.1002/ptr.6037>.
9. Di Pierro F, Bressan A, Ranaldi D, Rapacioli G, Giacomelli L, Bertuccioli A. Potential role of bioavailable curcumin in weight loss and omental adipose tissue decrease: preliminary data of a randomized, controlled trial in overweight people with metabolic syndrome. Preliminary study. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2015;19(21):4195-202. <https://doi.org/10.7759/cureus.72545>.
10. Gupta SC, Patchva S, Aggarwal BB. Therapeutic roles of curcumin: lessons learned from clinical trials. *Aaps j*. 2013;15(1):195-218. <https://doi.org/10.1208/s12248-012-9432-8>.
11. Dias KA, da Conceição AR, Oliveira LA, Pereira SMS, Paes SdS, Monte LF, et al. Effects of curcumin supplementation on inflammatory markers, muscle damage, and sports performance during acute physical exercise in sedentary individuals. *Oxidative medicine and cellular longevity*. 2021;2021(1):9264639. <https://doi.org/10.1155/2021/9264639>.
12. Naghsh N, Musazadeh V, Nikpayam O, Kavyani Z, Moridpour AH, Golandam F, et al. Profiling inflammatory biomarkers following curcumin supplementation: An umbrella meta-analysis of randomized clinical trials. *Evidence-based Complementary and Alternative Medicine*. 2023;2023(1):4875636. <https://doi.org/10.1155/2023/4875636>.



- .13 Shailaja M, Gowda KD, Vishakh K, Kumari NS. Anti-aging role of curcumin by modulating the inflammatory markers in albino wistar rats. *Journal of the National Medical Association*. 2017;109(1):9-13. <https://doi.org/10.1016/j.jnma.2017.01.005>.
- .14 Tayebi SM, Bagherian P, Bassami M, Basereh A, Ahmadiabadi S. Impact of a 12-week High-Intensity Interval Training With Spirulina Supplementation on Insulin Resistance-Mediated by Apo-A,-B, and-J in Men With Obesity. *European Journal of Sport Science*. 2025;25(4):e12285. <https://doi.org/10.1002/ejsc.12285>.
- .15 Weston KS, Wisløff U, Coombes JS. High-intensity interval training in patients with lifestyle-induced cardiometabolic disease: a systematic review and meta-analysis. *British journal of sports medicine*. 2.34-1227:(16)48;014. <https://doi.org/10.1136/bjsports-2013-092576>.
- .16 Lee MC, Chung YC, Thenaka PC, Wang YW, Lin YL, Kan NW. Effects of different HIIT protocols on exercise performance, metabolic adaptation, and fat loss in middle-aged and older adults with overweight. *Int J Med Sci*. 2024;21(9):1689700-. <https://doi.org/10.7150/ijms.96073>.
- .17 Gohil KJ, Patel JA, Gajjar AK. Pharmacological review on *Centella asiatica*: a potential herbal cure-all. *Indian journal of pharmaceutical sciences*. 2010;72(5):546. <https://doi.org/10.4103/0250-474x.78519>.
- .18 Gharakhanlou BJ, Bonab SB, Amaghani A, Shiri-Shahsavari MR. Curcumin supplementation combined with high intensity interval training modulates serum irisin and lipid profile in obese women: "A randomized double-blind clinical trial". *Contemporary Clinical Trials Communications*. 2025;44:101464. <https://doi.org/10.2139/ssrn.4904797>.
- .19 Sipilä S. Body composition and muscle performance during menopause and hormone replacement therapy. *J Endocrinol Invest*. 2003;26(9):893-901. <https://doi.org/10.1007/bf03345241>.
- .20 Nazari P, Shadkam T, Shemshaki A. Effect of exercise training with curcuma longa supplementation on liver enzymes (AST-ALT) and CRP inflammatory marker in inactive women. *Intl j Sport Std*. 2015;5(6):726-32. [In Persian].
- .21 Tofighi A, Alizadeh R, Tolouei Azar J. The effect of eight weeks high intensity interval training (hiit) on serum amounts of fgf21 and irisin in sedentary obese women. *Studies in Medical Sciences*. 2017;28(7):453-66. <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-1766054/v1>.
- .22 Almeida OP, Khan KM, Hankey GJ, Yeap BB, Golledge J, Flicker L. 150 minutes of vigorous physical activity per week predicts survival and successful ageing: a population-based 11-year longitudinal study of 12 201 older Australian men. *British journal of sports medicine*. 2014;48(3):220-5. <https://doi.org/10.1136/bjsports-2013-092814>.
- .23 Gibala MJ, Little JP, Van Essen M, Wilkin GP, Burgomaster KA, Safdar A, et al. Short-term sprint interval versus traditional endurance training: similar initial adaptations in human skeletal muscle and exercise performance. *The Journal of physiology*. 2006;575(3):901-11. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.2006.112094>.
- .24 Jafari M, Abbasi I, Araloo SF. The effect of eight weeks high-intensity interval training (HIT) on of irisin levels in obese young men. *Thrita*. 2019;8.(2). <https://doi.org/10.5812/thrita.99505>.
- .25 Archundia-Herrera C, Macias-Cervantes M, Ruiz-Muñoz B, Vargas-Ortiz K, Kornhauser C, Perez-Vazquez V. Muscle irisin response to aerobic vs HIIT in overweight female adolescents. *Diabetology & metabolic syndrome*. 2017;9:1-7. <https://doi.org/10.1186/s13098-017-0302-5>.
- .26 Eaton M, Granata C, Barry J, Safdar A, Bishop D, Little JP. Impact of a single bout of high-intensity interval exercise and short-term interval training on interleukin-6, FNDC5, and METRN mRNA expression in human skeletal muscle. *Journal of Sport and Health Science*. 2018;7(2):191-6. <https://doi.org/10.1016/j.jshs.2017.01.003>.
- .27 Zhang Y, Xie C, Wang H, Foss RM, Clare M, George EV, et al. Irisin exerts dual effects on browning and adipogenesis of human white adipocytes. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*. 2016;311(2):E530-E41. <https://doi.org/10.1152/ajpendo.00094.2016>.
- .28 Verheggen R, Maessen M, Green DJ, Hermus A, Hopman M, Thijssen D. A systematic review and meta-analysis on the effects of exercise training versus hypocaloric diet: distinct effects on body weight and visceral adipose tissue. *Obesity reviews*. 2016;17(8):664-90. <https://doi.org/10.1111/obr.12406>.
- .29 Di Pierro F, Bressan A, Ranaldi D, Rapacioli G, Giacomelli L, Bertuccioli A. Potential role of bioavailable curcumin in weight loss and omental adipose tissue decrease: preliminary data of a randomized, controlled trial in overweight people with metabolic syndrome. Preliminary study. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2015;19(21):4195-202. PMID: 26592847.

- .30 Gomasasca M, Micielska K, Faraldi M, Flis M, Perego S, Banfi G, et al. Impact of 12-week moderate-intensity aerobic training on inflammasome complex activation in elderly women. *Frontiers in Physiology*. 2022;13:792859. <https://doi.org/10.3389/fphys.2022.792859>.
- .31 Noorbakhsh S, Roshan VD. Influence of 8 weeks of Tabata high-intensity interval training and nanocurcumin supplementation on inflammation and cardiorespiratory health among overweight elderly women. *Preventive Nutrition and Food Science*. 2023;28(3):224. <https://doi.org/10.3746/pnf.2023.28.3.224>.
- .32 Vaiserman A, Koliada A, Zayachkivska A, Lushchak O. Curcumin: A therapeutic potential in ageing-related disorders. *PharmaNutrition*. 2020;14:100226. <https://doi.org/10.1016/j.phanu.2020.100226>.
- .33 Tanabe Y, Maeda S, Akazawa N, Zempo-Miyaki A, Choi Y, Ra S-G, et al. Attenuation of indirect markers of eccentric exercise-induced muscle damage by curcumin. *European journal of applied physiology*. 2015;115:1949-57. <https://doi.org/10.1007/s00421-015-3170-4>.
- .34 McFarlin BK, Venable AS, Henning AL, Sampson JNB, Pennel K, Vingren JL, et al. Reduced inflammatory and muscle damage biomarkers following oral supplementation with bioavailable curcumin. *BBA clinical*. 2016;5:72-8. <https://doi.org/10.1016/j.bbacli.2016.02.003>.
- .35 Draper SN, Kullman EL, Sparks KE, Little K, Thoman J. Effects of intermittent pneumatic compression on delayed onset muscle soreness (DOMS) in long distance runners. *International journal of exercise science*. 2020;13(2):75. <https://doi.org/10.70252/hspn3402>.
- .36 Tanabe Y, Chino K, Ohnishi T, Ozawa H, Sagayama H, Maeda S, et al. Effects of oral curcumin ingested before or after eccentric exercise on markers of muscle damage and inflammation. *Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports*. 2019;29(4):524-34. <https://doi.org/10.1111/sms.13373>.
- .37 Suhett LG, de Miranda Monteiro Santos R, Silveira BKS, Leal ACG, de Brito ADM, de Novaes JF, et al. Effects of curcumin supplementation on sport and physical exercise: a systematic review. *Critical reviews in food science and nutrition*. 2021;61(6):946-58. <https://doi.org/10.1123/ijsnem.2024-0256>.