



The effect of aerobic training and curcumin supplementation on the TLR4/NF- κ B/NLRP3/IL-1 β pathway in obese male Wistar rats

Sadegh Cheragh Birjandi , Sara Asghari² 

1. Assistant Professor, Department of Sports Sciences, Faculty of Humanities, Bojnourd Branch, Islamic Azad University, North Khorasan, Iran.

2. Corresponding author, Assistant Professor, Department of Sports Sciences, Faculty of Humanities, Bojnourd Branch, Islamic Azad University, North Khorasan, Iran.

Article Info

Article type:

Research Article

Article history:

Received 27 March 2025

Received in revised form

12 May 2025

Accepted 19 Jun 2025

Available online 22 Jun 2025

Keywords:

Aerobic training, Curcumin, TLR4, NF- κ B, NLRP3, IL-1 β

ABSTRACT

Objective: Obesity is associated with chronic inflammation and increased inflammatory markers. The aim of the present study was to investigate the effects of obesity and aerobic exercise training, as well as curcumin supplementation, on inflammatory factors in male rats.

Methods: Twenty-five adult male Wistar rats, eight weeks old and weighing 187.5 ± 9.37 g, were randomly selected and fed a high-fat diet for 8 weeks to induce obesity. The rats were divided into five groups: healthy, obese, obese + exercise, obese + supplement, and obese + exercise + supplement. After confirming obesity, curcumin supplementation was administered as an oral solution and aerobic exercise was performed in the respective groups for 8 weeks, 5 sessions per week. Real Time-PCR was used to measure the expression of TLR4, NF- κ B, NLRP3, and IL-1 β genes. One-way analysis of variance and Tukey's post hoc test were used to determine the difference between groups at a significance level of $p < 0.05$.

Results: According to the results of the one-way analysis of variance test, there is a significant difference between the present study groups in the expression of TLR4, NF- κ B, NLRP3 and IL-1 β genes after eight weeks of aerobic training and curcumin supplementation ($p = 0.001$). The results of the Tukey post-hoc test showed that the expression of the above genes was significantly higher in the obese group than in the healthy group ($p = 0.001$). Also, these gene expressions were significantly lower in the obese + exercise, obese + supplement and obese + exercise + supplement groups than in the obese group ($p = 0.001$). Regarding the TLR4, NF- κ B, NLRP3 and IL-1 β genes, no significant difference was observed between the healthy, obese + exercise, obese + supplement and obese + exercise + supplement groups ($p < 0.05$).

Conclusion: The present study suggests that aerobic exercise combined with curcumin supplementation leads to improvement of the TLR4/NF- κ B/NLRP3/IL-1 β signaling pathway in obese male rats.

Cite this article: Cheragh Birjandi, S; Asghari, S; The effect of aerobic training and curcumin supplementation on the TLR4/NF- κ B/NLRP3/IL-1 β pathway in obese male Wistar rats. *Applied Research in Sports Nutrition and Exercise Science*, 2025;2(2):1-15. [10.22091/arsnes.2024.11878.1034](https://doi.org/10.22091/arsnes.2024.11878.1034)



© The Author(s).

Publisher: University of Qom.

DOI: [10.22091/arsnes.2024.11878.1034](https://doi.org/10.22091/arsnes.2024.11878.1034)



Extended Abstract

Introduction

Obesity is closely associated with a wide range of diseases, such as diabetes, dyslipidemia, hypertension, and various types of cancer. In obesity, visceral fat cells tend to enlarge due to excessive accumulation of triglycerides. These enlarged fat cells release lipid droplets into the surrounding area and induce a local inflammatory response in macrophages. As a result, the phenotype of visceral fat cells changes from an anti-inflammatory to a pro-inflammatory state. This leads to the production of inflammatory cytokines and chemokines by visceral fat cells. In addition, the number of macrophages in adipose tissue increases rapidly, creating a vicious cycle of inflammation. The Toll-like receptor 4 (TLR4) signaling pathway is widely recognized as a major factor in obesity-induced inflammation. It is well established that TLR4 is activated by lipopolysaccharide (LPS) and plays a critical role in mediating the interaction between inflammatory and metabolic signals. TLR4 is an extracellular receptor that plays a critical role in the recognition of antigenic information. Upon activation by LPS or fatty acids, TLR4 forms a complex with myeloid differentiation protein-2 (MD-2). This complex transduces signals into the cell and triggers an inflammatory response. In addition, early myeloid differentiation response 88 (MyD88) binds to TLR4 complexes and transmits signals to downstream molecules, including interleukin-1 receptor-associated kinase 4 (IRAK4). This activation leads to subsequent signaling cascades. Tumor necrosis factor receptor-associated factor 6 (TRAF6) is activated by IRAK4, leading to the activation

of nuclear transcription factor kappa B (NF- κ B). Activation of NF- κ B initiates the transcription and expression of proinflammatory genes and leads to the over-accumulation of various mediators, including proinflammatory and inflammatory cytokines. The NOD-like receptor family pyrin domain protein 3 (NLRP3) inflammasome can also facilitate the secretion of inflammatory cytokines and has been shown to be an important component of the innate immune system that acts as an initiator of pathology-associated inflammation. Notably, the activated TLR4/NF- κ B pathway is highly involved in the transcription and translation of NLRP3. Accordingly, it is undeniable that blocking the TLR4/NF- κ B/NLRP3 pathway could be a potential treatment for inflammation-related disorders, including obesity. Furthermore, interleukin 1 beta (IL-1 β) is a proinflammatory cytokine with diverse physiological functions and pathological significance, which is secreted by epithelial cells and macrophages. Studies have reported that IL-1 β levels are directly related to body mass index (BMI) and its levels are higher in obese individuals than in normal weight individuals [3]. Therefore, the IL-1 β /NLRP3 pathway plays an important role in adipose tissue (AT)-induced inflammation and the development of obesity-related diseases. The aim of this study was to identify the relationship between aerobic exercise and curcumin supplementation and obesity induced by TLR4/NF- κ B/NLRP3/IL-1 β inflammation and to investigate the potential mechanism of the effect of aerobic exercise on obesity-related diseases.



Methods

25 healthy male Wistar rats with an average age of eight weeks and an average weight of 187.5 ± 9.37 g were purchased from Razi Serum Institute, Mashhad. The samples were kept in controlled laboratory conditions at a temperature of 25 ± 3 °C, a light-dark cycle of 12:12 hours, and a humidity of 35 to 55%. One week was allowed for the rats to adapt to the controlled laboratory conditions and the specific diet. After one week, the rats were divided into two groups: normal diet (5 rats) and high-fat diet (20 rats). For eight weeks, the ND group was fed a standard diet (10% fat, 70% carbohydrate, and 20% protein) and the HFD group was fed a high-fat diet (60% fat, 20% carbohydrate, and 20% protein), prepared by the pellet mill of Razi Serum Institute. The Lee index (cubic root of body weight (g) / body length (cm) multiplied by 1000) was used to assess the degree of obesity in animals, and values above 310 were considered obese rats. Rats that consumed a normal diet were placed in the healthy group, and obese rats were placed in four groups: obese, obese + exercise, obese + supplement, and obese + exercise + supplement (each group of five rats). Also, since the aim of this study is to examine the independent effect of exercise training and curcumin supplementation; the obese groups were fed a high-fat diet until the end of the study. In the aerobic training protocol, rats trained according to the exercise program for eight weeks, five sessions per week. To measure maximal oxygen consumption (VO_{2max}), rats initially ran on a treadmill for five minutes at a speed of six meters per minute and a zero-degree incline to warm up. Then, the treadmill speed was increased by 3 meters per minute every 3 minutes until the rats reached exhaustion and were unable to continue. The criterion for reaching VO_{2max} was the inability of rats to continue the training protocol by increasing the speed and

hitting the end of the treadmill three times in a row within a minute. The aerobic group trained as follows: after a 5-10 minute warm-up at an intensity of 50-60% of VO_{2max} , they trained continuously for 50 minutes at an intensity of 65-75% of VO_{2max} , and finally, they cooled down for five minutes at an intensity of 50-60% of VO_{2max} . Curcumin supplement was administered orally in 4% carboxymethyl oleate solvent at a dose of 100 mg/kg body weight one hour before exercise to obese+supplement and obese+exercise+supplement groups. Rats were anesthetized 48 hours after the last exercise session using intraperitoneal injection of ketamine (100 mg/kg body weight) and xylazine (10 mg/kg body weight); then an incision was made in the abdomen of the rats and subcutaneous fat was removed.

Results

According to the results of the one-way analysis of variance test, there is a significant difference between the present study groups in the expression of TLR4, NF- κ B, NLRP3 and IL-1 β genes after eight weeks of aerobic training and curcumin supplementation ($p=0.001$). The results of the Tukey post-hoc test showed that the expression of TLR4, NF- κ B, NLRP3 and IL-1 β genes in the obese group was significantly higher than in the healthy group ($p=0.001$). The expression of TLR4, NF- κ B, NLRP3 and IL-1 β genes in the obese + exercise, obese + supplement and obese + exercise + supplement groups was significantly lower than in the obese group ($p=0.001$). The decrease in the expression of the aforementioned genes in the obese + exercise + supplement group was evident compared to the obese + exercise and obese + supplement groups, but this difference was not significant ($p>0.05$). Regarding TLR4, NF- κ B, NLRP3, and IL-1 β genes, no significant differences were observed



between the healthy, obese+exercise, obese+supplement, and obese+exercise+supplement groups ($p>0.05$).

Discussion

The present study suggests that aerobic exercise combined with curcumin supplementation leads to improvements in the TLR4/NF- κ B/NLRP3/IL-1 β signaling pathway in obese male rats. These changes seem to be an effective strategy for reducing disorders associated with overweight and obesity. It should be noted that aerobic exercise combined with curcumin supplementation was more effective than curcumin supplementation and aerobic exercise. However, more studies in this field seem necessary.

Keywords: Aerobic training, Curcumin, TLR4, NF- κ B, NLRP3, IL-1 β

Ethical Considerations

In conducting the research, ethical considerations were taken into account in accordance with the guidelines of the Ethics Committee of the Islamic Azad University, Bojnourd Branch, and the ethics code number IR.IAU.BOJNOURD.REC.1402.015 was received.

Funding/Financial Support

This research did not receive any grant from funding agencies in the public, commercial, or non-profit sectors.

Authors' Contributions

Authors contributed equally in preparing this article.

Conflict of Interest

The authors declared no conflict of interest.

Acknowledgments

We express our deepest gratitude to all participants in this study and those who assisted us during the research process.



اثر تمرین هوازی و مکمل کورکومین بر مسیر TLR4/NF-κB/NLRP3/IL-1β در موش‌های صحرائی نر چاق نژاد ویستار

صادق چراغ بیرجندی^۱، سارا اصغری^۲

۱. نویسنده مسئول، استادیار گروه علوم ورزشی، دانشکده علوم انسانی، واحد بجنورد، دانشگاه آزاد اسلامی، خراسان شمالی، ایران.
۲. استادیار گروه علوم ورزشی، دانشکده علوم انسانی، واحد بجنورد، دانشگاه آزاد اسلامی، خراسان شمالی، ایران.

اطلاعات مقاله	چکیده
نوع مقاله: مقاله پژوهشی	هدف: چاقی با التهاب مزمن و افزایش شاخص‌های التهابی همراه است. هدف پژوهش حاضر بررسی تاثیر چاقی و تمرینات ورزشی هوازی، همچنین مصرف مکمل کورکومین بر عوامل التهابی در موش‌های صحرائی نر بود.
تاریخ دریافت: ۱۴۰۴/۰۱/۰۷	روش پژوهش: ۲۵ سر موش صحرائی نر بالغ نژاد ویستار با سن هشت هفته و با دامنه وزنی $9/37 \pm 1/87$ گرم، به طور تصادفی انتخاب و برای القای چاقی، موش‌های صحرائی به مدت ۸ هفته تحت رژیم غذایی پرچرب قرار گرفتند.
تاریخ بازنگری: ۱۴۰۴/۰۲/۲۲	موش‌های صحرائی در پنج گروه سالم، چاق، چاق+تمرین، چاق+مکمل و چاق+تمرین+مکمل قرار گرفتند. پس از تایید ابتلا به چاقی، مکمل کورکومین بصورت محلول خوراکی و تمرین هوازی به مدت ۸ هفته، ۵ جلسه در هفته در گروه‌های مربوطه اعمال شد. برای اندازه‌گیری بیان ژن‌های TLR4، NF-κB، NLRP3 و IL-1β از روش Real Time-PCR استفاده شد. از روش آماری تحلیل واریانس یک‌راهه و آزمون تعقیبی توکی جهت تعیین اختلاف بین گروه‌ها در سطح معنی‌داری $p < 0/05$ استفاده شد.
تاریخ پذیرش: ۱۴۰۴/۰۳/۰۹	یافته‌ها: بنابر نتایج آزمون تحلیل واریانس یک‌راهه بین گروه‌های پژوهش حاضر در مورد بیان ژن‌های TLR4، NF-κB، NLRP3 و IL-1β، پس از هشت هفته تمرین هوازی و مصرف مکمل کورکومین، تفاوت معنی‌داری وجود دارد ($p = 0/001$). در ادامه نتایج آزمون تعقیبی توکی نشان داد که بیان ژن‌های فوق در گروه چاق به‌طور معنی‌داری نسبت به گروه سالم بالاتر بود ($p = 0/001$). همچنین این بیان ژن‌ها در گروه‌های چاق+تمرین، چاق+مکمل و چاق+تمرین+مکمل به‌طور معنی‌داری نسبت به گروه چاق پایین‌تر بود ($p = 0/001$). در مورد ژن‌های TLR4، NF-κB، NLRP3 و IL-1β، بین گروه‌های سالم، چاق+تمرین، چاق+مکمل و چاق+تمرین+مکمل تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد ($p > 0/05$).
تاریخ انتشار: ۱۴۰۴/۰۴/۰۱	نتیجه‌گیری: مطالعه حاضر پیشنهاد می‌کند که تمرین هوازی همراه با مصرف مکمل کورکومین منجر به بهبود مسیر سیگنالیک TLR4/NF-κB/NLRP3/IL-1β در موش‌های صحرائی نر چاق می‌گردد.

استناد: چراغ بیرجندی، صادق؛ اصغری، سارا. اثر تمرین هوازی و مکمل کورکومین بر مسیر TLR4/NF-κB/NLRP3/IL-1β در موش‌های صحرائی نر چاق نژاد ویستار. پژوهش‌های کاربردی در تغذیه ورزشی و علم تمرین، ۱۴۰۴: ۲ (۲)، ۱۵-۱.

DOI: [10.22091/arsnes.2024.11878.1034](https://doi.org/10.22091/arsnes.2024.11878.1034)



© نویسندگان

ناشر: دانشگاه قم

چاقی ارتباط نزدیکی با طیف وسیعی از بیماری‌ها، مانند دیابت^۱، دیس‌لیپیدمی، فشار خون بالا و انواع مختلف سرطان دارد. وزن بیش از حد بدن در ایجاد سندرم متابولیک^۲ نقش دارد و چاقی و مقاومت به انسولین^۳ (HOMA-IR) نقش مهمی در پاتوژنز آن ایفا می‌کنند. در چاقی، سلول‌های چربی احشایی به دلیل تجمع بیش از حد تری‌گلیسیرید^۴ تمایل به بزرگ شدن دارند. این سلول‌های چربی بزرگ شده قطرات چربی را به ناحیه اطراف آزاد می‌کنند و باعث ایجاد یک پاسخ التهابی موضعی در ماکروفاژها می‌شوند. در نتیجه، فوتوتیپ سلول‌های چربی احشایی از حالت ضدالتهابی به حالت پیش‌التهابی تغییر می‌کند. این امر منجر به تولید سایتوکاین‌ها^۵ و کموکاین‌های^۶ التهابی توسط سلول‌های چربی احشایی می‌شود. علاوه بر این، تعداد ماکروفاژها در بافت چربی به سرعت افزایش می‌یابد و یک چرخه معیوب التهاب ایجاد می‌کند [۱]. مسیر سیگنالینگ گیرنده شبه تول^۷ (TLR4) به طور گسترده به عنوان یک عامل مهم در التهاب ناشی از چاقی شناخته شده است. به خوبی ثابت شده است که TLR4 توسط لیپوپولی‌ساکارید^۸ (LPS) فعال می‌شود و نقش مهمی در واسطه‌گری تعامل بین سیگنال‌های التهابی و متابولیسم ایفا می‌کند. TLR4 یک گیرنده خارج سلولی است که نقش مهمی در شناسایی اطلاعات آنتی‌ژنی ایفا می‌کند. پس از فعال شدن توسط LPS یا اسیدهای چرب، TLR4 با پروتئین دیفرانسیل میلوئیدی-۲ (MD-2)^۹ کمپلکسی تشکیل می‌دهد. این کمپلکس سیگنال‌ها را به داخل سلول منتقل می‌کند و باعث ایجاد پاسخ التهابی می‌شود. علاوه بر این، پاسخ اولیه تمایز میلوئیدی^{۱۰} (MyD88) به کمپلکس‌های TLR4 متصل می‌شود و سیگنال‌ها را به مولکول‌های پایین دست، از جمله کیناز ۴ مرتبط با گیرنده اینترلوکین-۱^{۱۱} (IRAK4) منتقل می‌کند. این فعال‌سازی منجر به آشارهای سیگنالینگ بعدی می‌شود. فاکتور ۶ مرتبط با گیرنده فاکتور نکروز تومور^{۱۲} (TRAF6) توسط IRAK4 فعال می‌شود و منجر به فعال شدن فاکتور رونویسی هسته‌ای کاپای بی^{۱۳} (NF-κB) می‌شود. فعال شدن NF-κB رونویسی و بیان ژن‌های پیش‌التهابی را آغاز می‌کند و منجر به تجمع بیش از حد واسطه‌های مختلف، از جمله سایتوکاین‌های پیش‌التهابی و التهابی می‌شود [۱]. التهاب پروتئین دامنه پیرین خانواده گیرنده‌های شبه NOD شامل^{۱۴} (NLRP3) نیز می‌تواند ترشح سایتوکاین‌های التهابی را تسهیل کند و ثابت شده است که جزء مهمی از سیستم ایمنی ذاتی است که به عنوان آغازگر التهاب مرتبط با آسیب‌شناسی عمل می‌کند. قابل توجه است که مسیر فعال شده TLR4/NF-κB به شدت در رونویسی و ترجمه NLRP3 نقش دارد. بر این اساس، غیرقابل انکار است که مسدود کردن مسیر TLR4/NF-κB/NLRP3 می‌تواند یک درمان بالقوه برای اختلالات مرتبط با التهاب از جمله چاقی باشد [۲]. در ادامه، اینترلوکین ۱^{۱۵} (IL-1β) یک سایتوکاین پیش‌التهابی با عملکردهای مختلف فیزیولوژیکی و اهمیت پاتولوژیک است که از سلول‌های اپیتلیال و ماکروفاژها ترشح می‌شود. تحقیقات گزارش کردند که مقادیر IL-1β رابطه مستقیم با شاخص توده بدنی^{۱۶} (BMI) دارد و سطح آن در افراد چاق نسبت به افراد با وزن مطلوب بالاتر است [۳]. لذا مسیر NLRP3/IL-1β نقش مهمی در التهاب ناشی از بافت چربی^{۱۷} (AT) و ایجاد بیماری‌های مرتبط با چاقی ایفا می‌کند [۴]. گفته شده است که تمرینات ورزشی منظم سبب کاهش بیان ژن مربوط به سایتوکاین‌های پیش‌التهابی و نیز کاهش التهاب می‌گردد. در واقع تمرینات ورزشی اولین خط درمانی و ابزار نیرومند در پیشگیری از بیماری‌هاست اما تا بحال مشخص نشده است که کدام برنامه تمرینی اثر مطلوب‌تری دارد [۳]. تمرین هوازی^{۱۸} اثر ضدالتهابی آشکاری از خود نشان می‌دهد و ارتباط نزدیکی با چاقی دارد. همانطور که مشخص است، تمرین هوازی می‌تواند التهاب مزمن را کاهش داده و به طور مؤثر بیان عوامل التهابی را مهار کند و در نتیجه آزادسازی سایتوکاین‌های ضدالتهابی را افزایش دهد. مطالعات قبلی نشان داده‌اند که تمرین هوازی می‌تواند بیان اینفلامازوم NLRP3 را کاهش داده

¹ Diabetes

² Metabolic syndrome

³ Insulin resistance

⁴ Triglycerides

⁵ Cytokines

⁶ Chemokines

⁷ Toll-like receptor 4

⁸ Lipopolysaccharide

⁹ Myeloid differentiation protein-2

¹⁰ Myeloid Differentiation Primary Response 88

¹¹ Interleukin-1 receptor-associated kinase 4

¹² Tumor necrosis factor receptor associated factor 6

¹³ Nuclear factor kappa-light-chain enhancer of activated B cell

¹⁴ NOD-Like Receptor Family Pyrin Domain Containing 3

¹⁵ Interleukin 1 beta

¹⁶ Body mass index

¹⁷ Adipose tissue

¹⁸ Aerobic training



و به طور قابل توجهی فعال شدن پروتئین شبه لکه‌ای مرتبط با آپوپتوز^۱ (ASC)، کاسپاز-۱^۲، IL-1 β و IL-18 را مهار کند [۵]. همچنین، بسیاری از ترکیبات گیاهی طبیعی دارای خواص ضد چاقی و ارتقاء سلامت کلی هستند و آن‌ها را به منابع ارزشمندی برای توسعه مواد غذایی تبدیل می‌کنند [۱]. به عنوان مثال، کورکومین^۳ یک ترکیب پلی فنلی استخراج و جدا شده از زردچوبه است که دارای فعالیت‌های دارویی از جمله اثرات آنتی‌اکسیدانی، تنظیم چربی، ضد باکتری، ضد ویروسی و ضد سرطانی است. با توسعه بیشتر تحقیقات مدرن، کورکومین به دلیل سمیت کم، فعالیت آنتی‌اکسیدانی خوب و توانایی مهار رادیکال‌های آزاد، برای درمان آسیب اکسیداتیو کبد به کار گرفته شده است. همچنین کاربردهای بالقوه گسترده‌ای در صنایع غذایی، داروسازی و مواد مغذی دارد [۶]. دانگ و همکاران (۲۰۲۴) نشان دادند که تمرین مداوم با شدت متوسط^۴ (MICT) از طریق سرکوب مسیر TLR4/NF- κ B و فعال‌سازی التهاب گیرنده C4 شبه NOD^۵ (NLRC4)، آسیب کلیوی، پاسخ التهابی و فیبروز کلیوی را بهبود بخشید. این مطالعه ممکن است منابع جدیدی برای تجویز ورزش برای فشار خون بالا ارائه دهد [۷]. وو و همکاران (۲۰۲۵) نیز اثر محافظتی سوسپانسیون پائونیفلورین^۶ در ترکیب با کورکومین در برابر آسیب حاد کبدی بر اساس مهار مسیر التهابی TLR4/NF- κ B/NLRP3 را تایید کردند [۶]. ارتباط با همین موضوع، ملک هشام (۲۰۲۵) بیان کرد که مصرف خوراکی پورارین^۷ (Pur) با کاهش پارامترهای اختلال حافظه، عملکردهای شناختی موش‌های تحت درمان با LPS را بهبود بخشید. این اثرات محافظتی به حفظ ساختار نورون هیپوکامپ، خواص آنتی‌اکسیدانی آن و مهار مسیر TLR4/NF- κ B/NLRP3/IL-1 β فعال شده توسط LPS نسبت داده می‌شود و در نتیجه التهاب هیپوکامپ و پیروپتوز^۸ را کاهش می‌دهد [۸]. درک تعامل بین تجمع بافت چربی، سایتوکاین‌های التهابی و پاسخ آنها به ورزش در افراد چاق برای توسعه استراتژی‌های پیشگیری مؤثر علیه چاقی بسیار مهم است. بهره‌برداری از پتانسیل درمانی سایتوکاین‌های ناشی از ورزش، همراه با مداخلات غذایی، نویدبخش کاهش بار جهانی چاقی است. بنابراین تحقیقات بیشتر برای مشخص کردن مکانیسم‌های دقیق زیربنایی تعاملات بین ورزش، سایتوکاین‌ها و متابولیسم بافت چربی ضروری است [۹]. هدف از این مطالعه، شناسایی رابطه بین تمرین هوازی و مکمل کورکومین و چاقی ناشی از التهاب TLR4/NF- κ B/NLRP3/IL-1 β و بررسی مکانیسم بالقوه تأثیر تمرین هوازی بر بیماری‌های مرتبط با چاقی بود.

روش تحقیق

طرح پژوهش

این پژوهش از نوع تجربی و با استفاده از نمونه حیوانی بود. ۲۵ سر موش صحرایی نر سالم نژاد ویستار با میانگین سنی هشت هفته و میانگین وزن ۹/۳۷ ± ۱۸۷/۵ گرم از انستیتو سرم سازی رازی مشهد خریداری شدند. نمونه‌ها در شرایط کنترل شده آزمایشگاهی در دمای ۲۵ ± ۳ درجه سانتی‌گراد و چرخه روشنایی و تاریکی ۱۲:۱۲ ساعت و رطوبت ۳۵ تا ۵۵ درصد نگهداری شدند. یک هفته برای سازگاری موش‌ها با شرایط کنترل شده آزمایشگاه و رژیم غذایی خاص در نظر گرفته شد. پس از یک هفته موش‌ها در دو گروه رژیم غذایی معمولی (ND) (۵ سر) و رژیم غذایی پرچرب (HFD) (۲۰ سر) قرار گرفتند. به مدت هشت هفته به گروه ND رژیم غذایی استاندارد (۱۰٪ چربی، ۷۰٪ کربوهیدرات و ۲۰٪ پروتئین) و به گروه HFD رژیم غذایی پرچرب (۶۰٪ چربی، ۲۰٪ کربوهیدرات و ۲۰٪ پروتئین)، تهیه شده توسط پلت سازی انستیتو سرم سازی رازی خوراندند (جدول ۱). از شاخص لی^۹ (ریشه سوم وزن بدن (گرم) / طول بدن (سانتی‌متر) ضربدر ۱۰۰۰) برای ارزیابی میزان چاقی حیوانات استفاده شده و مقادیر بالای ۳۱۰ به عنوان موش چاق در نظر گرفته شد [۱۰]. موش‌های صحرایی که از رژیم غذایی معمولی استفاده کردند در گروه سالم و موش‌های چاق شده در چهار گروه چاق، چاق+تمرین، چاق+مکمل و چاق+تمرین+مکمل (هر گروه پنج سر) قرار گرفتند. همچنین، چون هدف این پژوهش بررسی اثر مستقل تمرین ورزشی و مکمل کورکومین است؛ گروه‌های چاق شده تا انتهای پژوهش، با رژیم غذایی پرچرب، تغذیه شدند [۱۱].

جدول ۱. ترکیبات مواد غذایی

- ¹ Apoptotic associated speckle-like protein
- ² Caspase-1
- ³ Curcumin
- ⁴ Moderate intensity continuous training
- ⁵ NOD-like receptor C4
- ⁶ Suspension of Paeoniflorin
- ⁷ Puerarin
- ⁸ Pyroptosis
- ⁹ LEE Index

رژیم غذایی پرچرب		رژیم غذایی استاندارد		ترکیبات
گرم	درصد	گرم	درصد	
۳۴/۹	۶۰	۴/۳	۱۰	چربی
۲۶/۳	۲۰	۶۷/۳	۷۰	کربوهیدرات
۲۶/۲	۲۰	۱۹/۲	۲۰	پروتئین
رژیم غذایی پرچرب		رژیم غذایی استاندارد		اجزاء مواد غذایی
گرم	کیلوکالری	گرم	کیلوکالری	
۲۰۰	۸۰۰	۲۰۰	۸۰۰	کازئین
۳	۱۲	۳	۱۲	ال سیستین
۰	۰	۳۱۵	۱۲۶۰	نشاسته ذرت
۱۲۵	۵۰۰	۳۵	۱۴۰	مالتود کسترین
۶۸/۸	۲۷۵/۵	۳۵۰	۱۴۰۰	ساکارز
۵۰	۰	۵۰	۰	سلولز
۲۵	۲۲۵	۲۵	۲۲۵	روغن سویا
۲۴۵	۲۲۰۵	۲۰	۱۸۰	چربی گوسفند
۱۰	۰	۱۰	۰	ترکیبات مواد معدنی
۱۳	۰	۱۳	۰	دی کلسیم فسفات
۵/۵	۰	۵/۵	۰	کربنات کلسیم
۱۶/۵	۰	۱۶/۵	۰	پتاسیم سیترات
۱۰	۴۰	۱۰	۴۰	ترکیب ویتامین
۲	۰	۲	۰	کولین بیتاراتات

پروتکل مداخله

در پروتکل تمرین هوازی، موش‌های صحرایی طبق برنامه ورزشی، هشت هفته و پنج جلسه در هفته به تمرین پرداختند. جهت اندازه‌گیری حداکثر اکسیژن مصرفی^۱ (VO₂max)، در ابتدا موش‌های صحرایی جهت گرم کردن به مدت پنج دقیقه بر روی نوار گردان با سرعت شش متر بر دقیقه و شیب صفر درجه دویدند. در ادامه سرعت نوار گردان هر ۳ دقیقه ۳ متر بر دقیقه افزایش یافت تا وقتی که موش‌های صحرایی به واماندگی رسیده و توان ادامه دادن را نداشته باشند. ملاک رسیدن به VO₂max عدم توانایی موش‌های صحرایی در ادامه دادن پروتکل تمرینی با افزایش سرعت و برخورد سه بار پشت سر هم در فاصله یک دقیقه به انتهای نوار گردان بود [۱۲]. تمرین گروه هوازی به این شکل بود که بعد از ۵ تا ۱۰ دقیقه گرم کردن با شدت ۵۰ تا ۶۰ درصد VO₂max، به مدت ۵۰ دقیقه با شدت ۶۵ تا ۷۵ درصد VO₂max به‌طور مداوم به تمرین پرداختند و در پایان نیز پنج دقیقه با شدت ۵۰ تا ۶۰ درصد VO₂max سرد کردند [۱۳]. مکمل کورکومین به‌صورت محلول خوراکی، در حلال کربوکسی متیل اولئات ۴ درصد و به میزان ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم از وزن بدن، یک ساعت قبل از انجام تمرین به گروه‌های چاق+مکمل و چاق+تمرین+مکمل گاوژ شد [۱۴].

موش‌های صحرایی ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین، با استفاده از تزریق درون صفاقی کتامین (۱۰۰ میلی‌گرم/کیلوگرم وزن بدن) و زایلازین (۱۰ میلی‌گرم/کیلوگرم وزن بدن) بی‌هوش شدند؛ سپس شکافی در شکم موش‌های صحرایی ایجاد شده و بافت‌برداری چربی زیر جلدی انجام شد. نمونه‌ها برای تجزیه و تحلیل ابتدا در فریزر -۷۰ درجه سانتی‌گراد نگهداری و سپس به آزمایشگاه منتقل شدند. برای جمع‌آوری نمونه‌های خونی، گلوکز با استفاده از کیت اندازه‌گیری و به وسیله روش کالریمتریک توسط دستگاه اتوآنالایزر اندازه‌گیری شد. برای اندازه‌گیری مقادیر انسولین (کیت سنجش‌های بیولوژیکی به ترتیب و با حساسیت ۰/۰۳۱ ng/ml و ۰/۰۲۳ ng/ml) از روش الایزا استفاده شد. برای ارزیابی مقاومت به انسولین (HOMA-IR) از روش مدل ارزیابی طبق فرمول زیر استفاده شد [۱۱].

$$\text{HOMA-IR} = (\text{glucose in mmol/L} \times \text{insulin in mIU/mL}) / 22.5$$

¹. Volume of Oxygen Maximum

آزمون‌های مولکولی به منظور سنجش تغییرات بیان ژن‌های TLR4، NF-κB، NLRP3 و IL-1β با استفاده از روش qRT-PCR انجام شدند. بر اساس کیت استخراج RNA، Addbio Co, Korea، استخراج و سنتز cDNA انجام شد و در دمای ۷۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری شد. برای بیان ژن‌های TLR4، NF-κB، NLRP3 و IL-1β آغازگر به صورت Exon junction-Exon توسط نرم افزارهای PRIMER3 و نرم افزار آنلاین IDT طراحی شده و جهت سنتز به شرکت مشهد ژن آزما سفارش داده شد. توالی و مشخصات این آغازگرها در جدول ۲ بیان شده است. در انتها، داده‌های حاصل با استفاده از فرمول $2^{-\Delta\Delta Ct}$ محاسبه و میزان بیان ژن‌های هدف با نتیجه حاصل از ژن رفرنس Actin β نرمالیزه شدند. روش محاسبه و استفاده از فرمول $2^{-\Delta\Delta Ct}$ در ادامه بیان شده است [۱۵].

میزان تغییرات ژن هدف در گروه فعالیت ورزشی نسبت به گروه کنترل $2^{-\Delta\Delta Ct} =$

$$\Delta\Delta Ct = \Delta Ct_{\text{گروه فعالیت ورزشی}} - \Delta Ct_{\text{گروه کنترل}}$$

$$\Delta Ct_{\text{گروه فعالیت ورزشی}} = (Ct_{\text{ژن هدف}} - Ct_{\text{مرجع}})$$

$$\Delta Ct_{\text{گروه کنترل}} = (Ct_{\text{ژن هدف}} - Ct_{\text{مرجع}})$$

جدول ۲. مشخصات پرایمرهای ژن

نام ژن	پرایمر پیش رو	پرایمر معکوس
Actin β	TGCACCACCAACTGCTTAGC	GGATGCAGGGATGATGTTCT
TLR4	TTGCGTACGTTACGAAGGA	TTCGCTCACGTAAGCTGGT
NF-κB	GTGTGATGGTGGGTATGGGT	GGTCATTGTAGAAAGTGTGGTG
NLRP3	CTTTTGAGGGACCATTTCGAG	GCAGAAGTAACCATGGCATC
IL-1β	GGGAGCATCTCTCGGTCTATG	TATCTCAGCTACCCATCCAGG

روش تحلیل داده‌ها

پس از جمع‌آوری داده‌ها و ورود اطلاعات به نرم‌افزار آماری SPSS نسخه ۲۷، داده‌های خام مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند، پس از تأیید طبیعی بودن توزیع داده‌ها با آزمون شاپیرو-ویلک^۱، بررسی همگن بودن داده‌ها توسط آزمون لون^۲ انجام شد. در آمار استنباطی نیز برای بررسی و تجزیه تحلیل فرضیه‌های تحقیق، از آزمون تحلیل واریانس یک‌راهه^۳ و آزمون تعقیبی توکی^۴ استفاده شد. آزمون فرضیه‌ها با سطح معنی‌داری $p < 0.05$ انجام گرفت.

یافته‌ها

میانگین و انحراف معیار شاخص‌های مورد بررسی به تفکیک گروه‌های تحقیق در جدول ۳ آورده شده است.

جدول ۳. میانگین ± انحراف معیار شاخص‌های مورد بررسی در گروه‌های پژوهش

متغیرها	گروه‌ها	سالم	چاق	چاق+تمرین	چاق+مکمل	چاق+تمرین+مکمل
TLR4	پس‌آزمون	۱/۰۵ ± ۰/۲۳	۱/۶۲ ± ۰/۱۷	۰/۷۰ ± ۰/۸۰	۰/۷۸ ± ۰/۵۹	۰/۶۸ ± ۰/۵۶

¹ Shapiro-Wilk

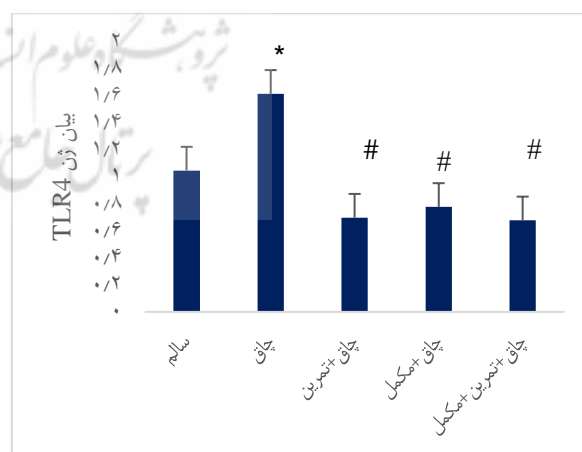
² Levene

³ One-way ANOVA

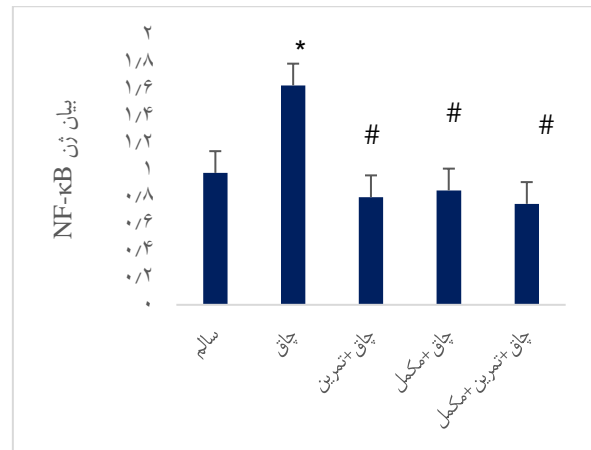
⁴ Tukey

۰/۷۵ ± ۰/۲۱	۰/۸۵ ± ۰/۶۱	۰/۸۰ ± ۱/۸۰	۱/۶۳ ± ۰/۴۲	۰/۹۸ ± ۰/۱۴	پس آزمون	NF-κB
۰/۵۶ ± ۰/۶۱	۰/۶۸ ± ۰/۶۶	۰/۵۹ ± ۱/۳۲	۱/۹۸ ± ۰/۴۵	۱/۰۳ ± ۰/۵۷	پس آزمون	NLRP3
۰/۸۹ ± ۰/۱۳	۰/۹۸ ± ۱/۱۶	۰/۹۳ ± ۰/۷۰	۱/۸۴ ± ۱/۱۴	۱/۰۰ ± ۰/۱۳	پس آزمون	IL-1β
۰/۷۲ ± ۰/۳۷	۱/۲۸ ± ۰/۹۶	۰/۹۸ ± ۰/۲۵	۳/۶۸ ± ۱/۸۱	۱/۷۶ ± ۰/۲۵	پس آزمون	انسولین (نانوگرم بر میلی لیتر)
۱۱۵/۴ ± ۵/۴۱	۱۳۳/۶ ± ۱۱/۴۸	۱۳۰/۷۹ ± ۸/۸۴	۱۶۷/۰ ± ۱۸/۵	۱۱۷/۳۷ ± ۹/۹۳	پس آزمون	گلوکز (میلی گرم بر دسی لیتر)
۵/۰ ± ۳۶/۷	۵/۱ ± ۶۸/۲۳	۵/۰ ± ۴/۹۵	۷/۰ ± ۳۴/۳۱	۴/۰ ± ۹۴/۷۰	پس آزمون	شاخص مقاومت به انسولین
۳۵۱/۰۹ ± ۱۴/۱۲	۳۴۹/۰۹ ± ۱۲/۲۱	۳۴۶/۱۰ ± ۱۲/۳۱	۳۵۰/۸ ± ۱۴/۰۵	۳۷۲/۰۰ ± ۲۲/۷۱	پیش آزمون	وزن (گرم)
۳۰۱/۵۵ ± ۳۲/۹۴	۳۳۵/۱۴ ± ۶/۱	۳۱۲/۸۸ ± ۳۸/۹۵	۴۶۱/۱۱ ± ۳۷/۹۴	۳۷۶/۷۸ ± ۱۸/۳۵	پس آزمون	

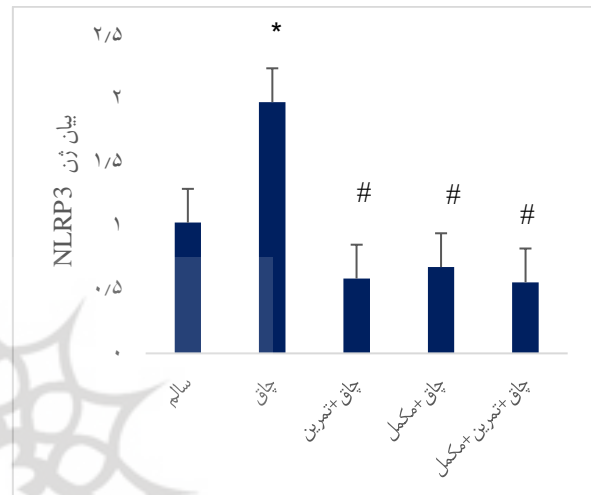
بنابر نتایج آزمون تحلیل واریانس یک‌راهه بین گروه‌های پژوهش حاضر در مورد بیان ژن‌های TLR4، NF-κB، NLRP3 و IL-1β، پس از هشت هفته تمرین هوازی و مصرف مکمل کورکومین، تفاوت معنی‌داری وجود دارد (p=۰/۰۰۱). در ادامه نتایج آزمون تعقیبی توکی نشان داد که بیان ژن‌های TLR4، NF-κB، NLRP3 و IL-1β در گروه چاق به‌طور معنی‌داری نسبت به گروه سالم بالاتر بود (p=۰/۰۰۱). بیان ژن‌های TLR4، NF-κB، NLRP3 و IL-1β در گروه‌های چاق+تمرین، چاق+مکمل و چاق+تمرین+مکمل به‌طور معنی‌داری نسبت به گروه چاق پایین‌تر بود (p=۰/۰۰۱). کاهش بیان ژن‌های مذکور در گروه چاق+تمرین+مکمل نسبت به دو گروه چاق+تمرین و چاق+مکمل مشهود بود، اما این تفاوت معنی‌دار نبود (p>۰/۰۵). در مورد ژن‌های TLR4، NF-κB، NLRP3 و IL-1β، بین گروه‌های سالم، چاق+تمرین، چاق+مکمل و چاق+تمرین+مکمل تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد (p>۰/۰۵).



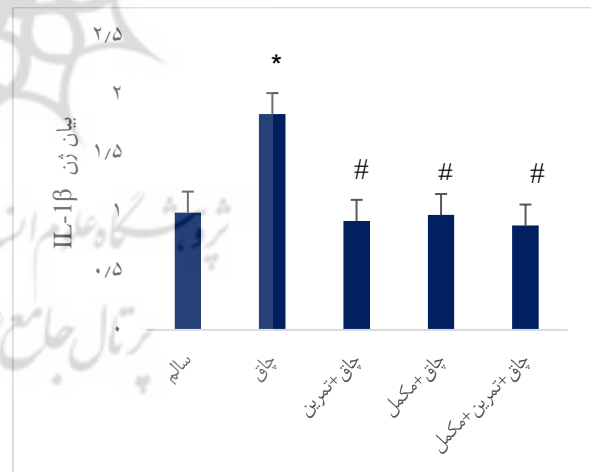
نمودار ۱. بیان ژن TLR4 در گروه‌های مورد بررسی؛ * تفاوت معنی‌دار با گروه سالم؛ # تفاوت معنی‌دار با گروه چاق؛ سطح معنی‌داری p<۰/۰۵.



نمودار ۲. بیان ژن NF-κB در گروه‌های مورد بررسی؛ * تفاوت معنی‌دار با گروه سالم؛ # تفاوت معنی‌دار با گروه چاق؛ سطح معنی‌داری $p < 0.05$.



نمودار ۳. بیان ژن NLRP3 در گروه‌های مورد بررسی؛ * تفاوت معنی‌دار با گروه سالم؛ # تفاوت معنی‌دار با گروه چاق؛ سطح معنی‌داری $p < 0.05$.



نمودار ۴. بیان ژن IL-1β در گروه‌های مورد بررسی؛ * تفاوت معنی‌دار با گروه سالم؛ # تفاوت معنی‌دار با گروه چاق؛ سطح معنی‌داری $p < 0.05$.

علاوه بر این، میزان قندخون ناشنا، انسولین سرم و شاخص مقاومت به انسولین در گروه‌های سالم، چاق+تمرین، چاق+مکمل و چاق+تمرین+مکمل نسبت به گروه چاق به طور معنی‌داری تغییر یافته است. اما بین گروه‌های ذکر شده تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد ($p > 0.05$).

بحث

هدف از پژوهش حاضر، بررسی تاثیر تمرین هوازی و مکمل کورکومین بر مسیر التهابی TLR4/NF- κ B/NLRP3/IL-1 β در موش‌های صحرایی نر چاق نژاد ویستار بود. با توجه به نتایج به‌دست آمده، بیان ژن‌های TLR4، NF- κ B، NLRP3 و IL-1 β در گروه چاق به‌طور معنی‌داری نسبت به گروه سالم بالاتر بود. همچنین بیان ژن‌های نامبرده در گروه‌های تمرین هوازی، مکمل کورکومین و تمرین همراه با مکمل به‌طور معنی‌داری نسبت به گروه چاق پایین‌تر بود.

مطالعات موجود نشان داده‌اند که TLR4 پس از شناسایی PAMP‌هایی^۱ مانند LPS، MyD88 را به دامنه سیتوپلاسمی جذب می‌کند و MyD88 با IRAK4 تعامل می‌کند که باعث فسفوریلاسیون و تخریب فاکتور مهارکننده I κ B α ^۲ (I κ B α) می‌شود. سپس، I κ B α به NF- κ B p65، زیر واحد اصلی NF- κ B، متصل می‌شود و باعث انتقال NF- κ B آزاد شده به هسته می‌شود و رونویسی ژن‌های التهابی مانند عامل نکروز تومور آلفا^۳ (TNF- α)، IL-1 β و IL-6 و سایر ژن‌ها را آغاز می‌کند. نه تنها این، بلکه NF- κ B بیان ژن NLRP3، pro-IL-1 β و pro-IL-18 را نیز در طول فاز شروع تولید وزیکول التهابی افزایش می‌دهد و سوبسترهای پروتئینی و محصولات رونویسی را برای فاز فعال‌سازی تولید وزیکول التهابی فراهم می‌کند. تجمع ROS، خروج K⁺ و سایر محرک‌ها می‌تواند الیگومریزاسیون^۴ یا پلیمریزاسیون^۵ NLRP3 را با پروتئین آداپتور ASC از طریق تعامل دامنه پیرین^۶ (PYD) و جذب و فعال‌سازی آنزیم مؤثر کاسپاز-۱ برای تشکیل وزیکول‌های التهابی آغاز کنند که منجر به بلوغ و ترشح IL-1 β می‌شود. علاوه بر این، IL-1 β به نوبه خود می‌تواند NF- κ B را از طریق گیرنده خود (IL-1R) دوباره فعال کند تا یک حلقه بازخورد مثبت تشکیل دهد و پاسخ التهابی را همراه با واسطه‌های التهابی مانند TNF- α تقویت کند [۶]. همسو با پژوهش حاضر، یان و همکاران (۲۰۲۳) نشان دادند که جوشانده چینی هوانگکین^۷ با مهار مسیر TLR4/NF- κ B/NLRP3، التهاب کبدی را در موش‌های صحرایی تحت رژیم غذایی پرچرب کاهش می‌دهد [۲]. ال مرشدی و همکاران (۲۰۲۵) بیان کردند که آیریزین^۸ با کاهش تنظیم مسیر سیگنالینگ HMGB1/TLR4/NF- κ B قلبی و نشان دادن اثرات کاهش‌دهنده چربی، ضدالتهابی و آنتی‌اکسیدانی، در برابر کاردیومیوپاتی دیابتی^۹ (DCM) محافظت می‌کند [۱۶]. پژوهش تیان و همکاران (۲۰۲۱) نشان داد که محور سیگنالینگ TLR4/MyD88/NF- κ B سبب تولید TNF- α ، IL-6 و پروتئین کمواترکتانت مونوسیت-۱^{۱۱} (MCP-1) می‌شود که منجر به عوارض مرتبط با قلب و کبد در دیابت نوع دو می‌گردد [۱۷]. مالهپرو و همکاران (۲۰۲۴) نیز نشان دادند که تمرین تناوبی با شدت بالا، التهاب کبد را با تنظیم مسیر سیگنالینگ TLR4/NF- κ B در موش‌های ماده مبتلا به سمیت کبدی^{۱۲} کاهش می‌دهد [۱۸]. یک مطالعه نشان داده است که مهارکننده NLRP3، MCC950، با مهار فعال‌سازی اینفلامازوم NLRP3 در فشار خون ناشی از نمک/K/DOCA، سطح التهاب و گذار اپیتلیال-مزانشیمی^{۱۳} (EMT) را کاهش می‌دهد، که مربوط به تجمع حساس به MCC950 ماکروفاژهای شبه M2 در کلیه است. اینفلامازوم NLRP3 بلوغ کاسپاز-۱ و IL-1 β را برای تشکیل آبشار التهابی واسطه‌گری می‌کند و منجر به رسوب ماتریکس خارج سلولی^{۱۴} (ECM) و فیبروز می‌شود [۷]. مطالعه دیگری نشان داده است که اینفلامازوم‌های NLRP3 و NLR4 در ماکروفاژهای

¹ Pathogen-Associated Molecular Pattern

² Inhibitory factor κ B α

³ Tumor Necrosis Factor-alpha

⁴ Oligomerization

⁵ Polymerization

⁶ Pyrin Domain

⁷ Huangqin

⁸ Irisin

⁹ High Mobility Group Box 1

¹⁰ Diabetic cardiomyopathy

¹¹ Monocyte Chemoattractant Protein-1

¹² Hepatotoxicity

¹³ Epithelial-mesenchymal transition

¹⁴ Extracellular matrix

در معرض شرایط هیپرتونیک فعال می‌شوند و باعث فعال شدن کاسپاز-۱ و IL-1 β می‌شوند [۷]. چن و همکاران (۲۰۲۵) نیز نشان دادند که ورزش به طور مؤثر بیش‌فعال شدن التهاب NLRP3 را کاهش می‌دهد و در عین حال تغییرات مفیدی را در میکروبیوتای^۱ روده ایجاد می‌کند [۱۹]. تحقیقات فعلی نشان می‌دهد که دارودرمانی همراه با تمرین هوازی نسبت به درمان دارویی به تنهایی در بیماری‌های قلبی عروقی برتری دارد. ثابت شده است که تمرین هوازی عملکرد اندوتلیال را بهبود می‌بخشد، التهاب و فیبروز را کاهش می‌دهد. علاوه بر این، نشان داده شده است که ورزش مسیرهای سیگنالینگ مختلفی را در بیماری‌های التهابی، از جمله مسیر Sirt1/AMPK/Nrf2^۲، مسیر PI3K/Akt/NF- κ B^۳، تنظیم می‌کند. تمرین هوازی همیشه به عنوان سنگ بنای درمان‌های غیر دارویی برای بهبود بیماری‌های قلبی عروقی مانند فشار خون بالا در نظر گرفته شده است. تحقیقات قبلی نشان داده است که تمرین هوازی فعال شدن مسیر TLR4/NF- κ B/NLRP3 را مهار می‌کند تا پاسخ التهابی و استرس اکسیداتیو را در SHR^۴ بهبود بخشد [۷]. فلامرزی و همکاران (۲۰۲۵) نشان دادند که به دنبال شش هفته تمرین هوازی و مصرف ملاتونین، کاهش معنی‌داری در مقادیر IL-1 β و NLRP3 مشاهده شد [۲۰]. در مطالعه کریسترنو و همکاران (۲۰۲۵)، ورزش‌های هوازی، مقاومتی و ترکیبی، اثربخشی زیادی در کاهش سطح ژن NLRP3 نشان داده‌اند. این امر، ورزش ساختارمند را به عنوان ابزاری ارزشمند در مدیریت التهاب مزمن درجه پایین قرار می‌دهد [۲۱]. یافته‌های مطالعه مدنی و عابدی (۲۰۲۱) نشان داد مکمل‌گیری کورکومین همراه با انجام تمرینات هوازی با شدت متوسط می‌تواند سبب بهبود شرایط التهابی در مردان چاق گردد [۲۲]. لی و همکاران (۲۰۲۵) نشان دادند که مداخله ورزشی ترکیبی با مکمل کورکومین در مقایسه با ورزش بدون مکمل کورکومین، درصد چربی را در بزرگسالان چاق به طور قابل توجهی کاهش داد [۲۳]. کورکومین بر فعالیت تعداد زیادی از مولکول‌های مؤثر در پاسخ‌های التهابی، نقش مهمی دارد که از آن جمله می‌توان به مهار تولید سایتوکاین‌های التهابی مانند TNF α و اینترلوکین‌ها و همچنین کاهش کینازهای مسیرهای سلولی اشاره کرد. کورکومین با مهار مولکول‌های مؤثر بر پاسخ‌های التهابی در پیشگیری و درمان بیماری‌های آرتریت روماتوئید و تنفسی مؤثر می‌باشد. به نظر می‌رسد اثر تعاملی تمرینات هوازی و مصرف مکمل کورکومین باعث کاهش در مقادیر عوامل التهابی شده است [۲۲]. خواص ضد التهابی کورکومین همچنین پتانسیل کاهش درد عضلانی پس از ورزش را دارد. کاهش شدت درد پس از ورزش با شدت بالا برای پشتیبانی از عملکرد بدن ضروری است [۲۴]. ناهمسو با پژوهش حاضر، صادق اقبالی و همکاران (۲۰۲۵) نشان دادند که مداخلات یوگا و تمرینات هوازی بر شاخص‌های التهابی TLR4 و IL-1 β تأثیر معنی‌داری ندارد [۲۵]. البته انتظار می‌رفت مداخلات یوگا و تمرینات هوازی تأثیرات ضدالتهابی داشته باشد. مطالعات پیشین نشان دهنده این قابلیت در یوگا و تمرینات هوازی بود. نتایج پژوهش‌ها نشان می‌دهد اثرات ضدالتهابی تمرینات ورزشی اغلب مستقل از کاهش وزن است. حتی بدون تغییرات قابل توجه در شاخص توده بدنی، فعالیت بدنی منظم می‌تواند وضعیت التهابی را بهبود بخشد و خطر ابتلاء به چاقی و دیابت نوع دو را کاهش دهد [۲۵]. نتایج مطالعه مرادیان و همکاران (۲۰۲۲) نیز ناهمسو با پژوهش حاضر بود. آن‌ها نشان دادند که هشت هفته تمرین مقاومتی دایره‌ای، با تواتر سه جلسه در هفته بر IL-1 β تأثیر معنی‌داری نداشته است. که علت آن ممکن است نوع تمرین انتخابی باشد. تمرینات بسته به شدت، تواتر و طول دوره می‌توانند به میزان متفاوتی بر سطوح سایتوکاین‌های التهابی تأثیر بگذارند [۲۶]. رامیرز و همکاران (۲۰۲۲) نیز بیان کردند که پس از دوزهای مختلف تمرینات ورزشی، کاهش قابل توجهی در نشانگرهای التهابی مانند IL-1 β در نوجوانان چاق مشاهده نشد. این تفاوت‌ها بین مطالعات ممکن است تا حدی با تفاوت در پروتکل‌های ورزشی اتخاذ شده توضیح داده شود. شواهدی مبنی بر تأثیر ورزش به تنهایی بر کنترل سطوح سایتوکاین‌های التهابی (پرو یا ضد التهابی) در آزمودنی‌های چاق محدود است. بنابراین، مطالعات بعدی باید مکانیسم‌هایی را مشخص کنند که از طریق آن روند التهابی تحت تأثیر ورزش بدون محدودیت غذایی قرار می‌گیرد. [۲۷].

نتیجه‌گیری

مطالعه حاضر پیشنهاد می‌کند که تمرین هوازی همراه با مصرف مکمل کورکومین منجر به بهبود مسیر سیگنالینگ TLR4/NF- κ B/NLRP3/IL-1 β در موش‌های صحرائی نر چاق می‌گردد. این تغییرات به نظر می‌رسد بتواند به‌عنوان راهکار مؤثر در زمینه کاهش اختلالات مرتبط با اضافه وزن و چاقی در نظر گرفته شوند. البته لازم به ذکر است که تمرین هوازی همراه با مکمل کورکومین نسبت به مکمل کورکومین و تمرین هوازی تأثیر بیشتری داشت. با این حال، انجام مطالعات بیشتر در این زمینه ضروری به نظر می‌رسد.

¹ Microbiota

² Sirtuin 1/ AMP-activated protein kinase/ Nuclear factor erythroid 2-related factor 2

³ Phosphatidylinositol 3-kinase/ Protein Kinase B

⁴ Spontaneously Hypertensive Rat

ملاحظات اخلاقی

در اجرای پژوهش ملاحظات اخلاقی مطابق با دستورالعمل کمیته اخلاق دانشگاه آزاد اسلامی واحد بجنورد در نظر گرفته شده است، و کد اخلاق به شماره **IR.IAU.BOJNOURD.REC.1402.015** دریافت شده است.

حامی/حامیان مالی

این مقاله هیچ گونه کمک مالی از سازمان تامین کننده مالی در بخش های عمومی و دولتی، تجاری، غیرانتفاعی دانشگاه یا مرکز تحقیقات دریافت نکرده است.

مشارکت نویسندگان

تمام نویسندگان در آماده سازی مقاله مشارکت یکسان داشته اند.

تعارض منافع

بنابر اظهار نویسندگان، این مقاله تعارض منافع ندارد.

تشکر و قدردانی

بدینوسیله از زحمات اساتیدی که در انجام این مطالعه کمال همکاری را داشته اند، سپاسگزاری می گردد.

References

1. Zeng, F., et al., *Arctium lappa L. roots inhibit the intestinal inflammation of dietary obese rats through TLR4/NF- κ B pathway*. Heliyon, 2023. 9(11). doi: 10.1016/j.heliyon. 2023.e21562
2. Yan, B.-F., et al., *Huangqin decoction mitigates hepatic inflammation in high-fat diet-challenged rats by inhibiting TLR4/NF- κ B/NLRP3 pathway*. Journal of Ethnopharmacology, 2023. 303: p. 115999. doi: 10.1016/j.jep.2022.115999
3. Cheragh Birjandi, S., et al., *Evaluation of the effect of exercise on the expression of IL-1 β and SFRP5 genes in the adipose tissue of obese male Wistar rats*. Feyz Medical Sciences Journal, 2024. 28(6): p. 587-594. doi: 10.48307/FMSJ.2024.28.6.587
4. Unamuno, X., et al., *NLRP3 inflammasome blockade reduces adipose tissue inflammation and extracellular matrix remodeling*. Cellular & molecular immunology, 2021. 18(4): p. 1045-1057. doi: 10.1038/s41423-019-0296-z
5. Hu, S., et al., *Aerobic exercise alleviates pyroptosis-related diseases by regulating NLRP3 inflammasome*. Frontiers in Physiology, 2022. 13: p. 965366. doi: 10.3389/fphys.2022.965366
6. Wu, Z., et al., *Investigating Protective Effect of Suspension of Paeoniflorin in Combination with Curcumin Against Acute Liver Injury Based on Inhibition of TLR4/NF- κ B/NLRP3 Inflammatory Pathway*. International Journal of Molecular Sciences, 2025. 26(13): p. 6324. doi: 10.3390/ijms26136324
7. Dong, W., et al., *MICT ameliorates hypertensive nephropathy by inhibiting TLR4/NF- κ B pathway and down-regulating NLRP3 inflammasome*. PloS one, 2024. 19(7): p. e0306137. doi: 10.1371/journal.pone.0306137
8. Malak, H.A., *Targeting LPS-induced Neuroinflammation with Puerarin: Mechanistic Insights into the TLR4/NF- κ B/NLRP3/IL-1 β Pathway*. Bulletin of Egyptian Society for Physiological Sciences, 2025. 45(2): p. 219-231. doi: 10.21608/besps.2024.340067.1190
9. Al - Ibraheem, A.M.T., et al., *Exercise - Induced cytokines, diet, and inflammation and their role in adipose tissue metabolism*. Health Science Reports, 2024. 7(9): p. e70034. doi: 10.1002/hsr2.70034
10. Asghari, S., et al., *The effect of high-fat diet and different training programs on the expression of Meteorin-Like hormone and Angiopoietin-like protein 4 genes in adipose tissue of male Wistar rats*. Journal of Sport and Exercise Physiology, 2024. 17(4): p. 56-70. doi: 10.48308/joeppa.2024.236094.1271
11. Fatemi, M.S., S. Cheragh Birjandi, and A. Kheyrandish, *The effect of High-intensity interval training with Portulaca Oleracea Extract Supplementation on sirtuin 6 and insulin resistance in rats with non-alcoholic fatty liver disease*. Journal of Sports and Biomotor Sciences, 2025. 16(32): p. 61-70. doi: 10.22034/sbs.2024.451340.1091
12. Ghasemian, S.O., et al., *Effect of high-intensity interval training on cardiac oxidative stress parameters and blood serum biochemical profile in ovariectomized aged rats*. Journal of Animal Research (Iranian Journal of Biology), 2023. 36(3): p. 226-239. doi: 20.1001.1.23832614.1402.36.3.4.9
13. Ghorbani Dasht Bayaz, N., A. Donyaie, and E. Vosadi, *Comparing Endurance and Resistance training on the Expression of Senescence-Related Genes in the Visceral Adipose Tissue of obese rats*. Journal of Sport

- Biosciences, 2023. 15(3): p. 37-49. doi: 10.22059/jsb.2023.351533.1560
14. Babaei, S., et al., *The effect of four weeks of high intensity interval training with curcumin supplement on the expression of IRS-1 and IRE-1 α genes in the left ventricle of type 2 diabetic rats*. 2023. URL: <https://ijdd.tums.ac.ir/article-1-6210-en.html>
15. Khalesi, M., *Effect of a period of swimming exercise on Sirt1 and FoxO3a genes expression in lung tissue of wistar rats*. Journal of Sabzevar University of Medical Sciences, 2018. 25(2): p. 251-258. URL: <http://eprints.medsab.ac.ir/id/eprint/679>
16. Elmorshdy, S.E., et al., *Irisin mitigates diabetic cardiomyopathy in rats: targeting HMGB1/TLR4/NF- κ B signaling pathway*. Medicine Updates, 2025. doi: 10.21608/muj.2025.371855.1221
17. Tian, J., et al., *Role of TLR4/MyD88/NF- κ B signaling in heart and liver-related complications in a rat model of type 2 diabetes mellitus*. Journal of International Medical Research, 2021. 49(3): p. 0300060521997590. doi: 10.1177/0300060521997590
18. Malheiro, L.F.L., et al., *High-intensity interval training alleviates liver inflammation by regulating the TLR4/NF- κ B signaling pathway and M1/M2 macrophage balance in female rats with cisplatin hepatotoxicity*. Biochemical and Biophysical Research Communications, 2024. 733: p. 150712. doi: 10.1016/j.bbrc.2024.150712
19. Chen, J., et al., *Gut microbiota: a novel target for exercise-mediated regulation of NLRP3 inflammasome activation*. Frontiers in Microbiology, 2025. 15: p. 1476908. doi: 10.3389/fmicb.2024.1476908
20. Falamarzi, Y., et al., *The effect of aerobic training along with melatonin consumption on caspase-1, NLRP3, and IL-1 β gene expression related to pyroptosis pathway in the liver tissue of type 1 diabetes male rats*. Daneshvar Medicine, 2025. 32(6): p. 14-28. doi: 10.22070/DANESHMED.2025.19769.1565
21. Cristerna-Huerta, S.V., et al., *Assembly and activation of the NLRP3 inflammasome and cytokine quantification in response to exercise in adults with different metabolic conditions: a systematic review*. Frontiers in Sports and Active Living, 2025. 7: p. 1602208. doi: 10.3389/fspor.2025.1602208
22. Madani, M.M. and B. Abedi, *The Effect of 8-Weeks Aerobic Exercise with Curcumin Supplementation on Proinflammatory Factors in Obese Men*. Yafteh, 2021. 23: p. 356-366. URL: <http://yafte.lums.ac.ir/article-1-3230-en.html>
23. Li, Y., et al., *Impact of exercise intervention with or without curcumin supplementation on body fat composition, glucose, and lipid metabolism in obese adults: A meta - analysis*. Lipids, 2025. 60(2): p. 65-75. doi: 10.1002/lipd.12422
24. Bafirman, B., et al., *Curcumin: compound in turmeric that has the potential to increase serum interleukin-10 (IL-10) levels after high-intensity exercise*. Retos, 2024. 52: p. 37-41. doi: 10.47197/retos.v52.101895
25. Sadegh eghbali, F., R. Soori, and P. Pournemati, *The effect of 12 weeks aerobic exercise and yoga on some inflammatory and metabolic markers in overweight women with type 2 diabetes*. The Iranian Journal of Obstetrics, Gynecology and Infertility, 2025. 27(11): p. 13-25. doi: 10.22038/ijogi.2025.84295.6281
26. Moradian, H., S. Hossein Pour Delavar, and A. Zabet, *The Effects of Eight Weeks Circuit Resistance Training on Interleukin-1 β , TNF- α and Blood Pressure in pre-Hypertensive Obese Women*. Journal of Sport Biosciences, 2022. 14(1): p. 67-84. doi: 10.22059/jsb.2022.329658.1484
27. Ramírez-Vélez, R., et al., *Effects of different doses of exercise on inflammation markers among adolescents with overweight/obesity: HEPAFIT study*. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 2022. 107(6): p. e2619-e2627. doi: 10.1210/clinem/dgac021