



Original Article

Swimming Exercise and Clove Oil: A Combined Approach to Improve Mitochondrial Function in an Animal Model of Alzheimer's Disease

Fatemeh Panahzadeh^{1*}, Maryam Keshvari², Zeinab Gorgin Karaji³

1. Assistant Professor of Exercise Physiology, Department of Physical Education and Sport Sciences, Shahab Danesh University, Qom, Iran
2. Assistant Professor of Exercise Physiology, Department of Sport Sciences and Physical Education, Faculty of Literature and Humanities, Lorestan University, Khorramabad, Iran
3. Assistant Professor of Exercise Physiology, Department of Elementary Education, Farhangian University of Kermanshah Province, Kermanshah, Iran

* **Corresponding author:** Fatemeh Panahzadeh, Department of Physical Education and Sport Sciences, Shahab Danesh University, Qom, Iran. Email: panahzade@shdu.ac.ir

DOI: [10.22034/cmja.16.1.33](https://doi.org/10.22034/cmja.16.1.33)

How to Cite this Article:

Panahzadeh F, Keshvari M, Gorgin Karaji Z. Swimming Exercise and Clove Oil: A Combined Approach to Improve Mitochondrial Function in an Animal Model of Alzheimer's Disease *Complement MedJ*. 2026;16(1):33-40 DOI: 10.22034/cmja.16.1.33

Received: 20 April 2026

Accepted: 25 April 2026

Keywords:

Alzheimer's
ATP
Clove oil
Hippocampus
Mitochondria
Rats
Swimming

© 2026 Arak University of Medical Sciences

Abstract

Introduction: Alzheimer's disease (AD) is associated with mitochondrial dysfunction, decreased adenosine triphosphate (ATP) production, and increased oxidative stress in hippocampal neurons. Non-pharmacological interventions such as physical activity and herbal compounds can enhance mitochondrial function; however, their combined effects remain unclear. This study aimed to investigate the synergistic effect of swimming exercise and clove oil on mitochondrial ATP levels in the hippocampus of model rats with Alzheimer's.

Methods: In this experimental study, 36 male Wistar rats were randomly assigned to six groups: control, Alzheimer's, Alzheimer's+exercise, Alzheimer's+clove, Alzheimer's+exercise+clove, and healthy+exercise. The Alzheimer's model was induced by intracerebroventricular injection of aggregated beta-amyloid 1–42 (A β 1–42) peptide into the CA1 region of the hippocampus. Swimming exercise was performed for three weeks (30 minutes daily, water temperature 32 $\pm$ 1°C). Clove oil containing 80% eugenol was administered orally at a dose of 0.1 mg/kg body weight daily. At the end of the intervention, mitochondrial ATP levels were measured using the Abcam ATP Assay Kit. Data were analyzed after normality testing with the Shapiro–Wilk test, followed by one-way ANOVA and Tukey's post hoc test.

Results: Induction of Alzheimer's disease significantly decreased hippocampal ATP levels ($p < 0.001$). Both swimming exercise and clove oil alone significantly increased ATP compared to the Alzheimer's group ($p < 0.01$). The combined intervention exhibited a pronounced synergistic effect on ATP elevation ($p < 0.001$).

Conclusion: Swimming exercise and clove oil may mitigate Alzheimer's-induced reductions in ATP levels by improving mitochondrial function. These interventions could serve as complementary and safe approaches in managing neurodegenerative disorders.

INTRODUCTION

Alzheimer's disease is a progressive neurodegenerative disorder characterized by cognitive impairment, synaptic dysfunction, and widespread neuronal degeneration. Among the pathological mechanisms implicated in its progression, mitochondrial dysfunction plays a central role. Neurons have high metabolic demands, and impairment in mitochondrial oxidative phosphorylation can severely compromise their ability to maintain energy-dependent processes. Reduced adenosine triphosphate (ATP) availability in the hippocampus, a region essential for learning and memory, has been frequently documented in Alzheimer's disease models and is believed to contribute to accelerated cognitive decline. Mitochondrial deficits are also associated with increased oxidative stress, accumulation of reactive oxygen species, and disruption of neuronal homeostasis. Given the limited effectiveness of pharmacological therapies, non-pharmacological strategies and natural compounds have become important areas of research. Aerobic exercise is widely recognized for its ability to improve mitochondrial function, stimulate antioxidant systems, and promote neuroplasticity. Swimming exercise, in particular, provides a controlled aerobic stimulus that can activate metabolic pathways while reducing mechanical stress on the body. Concurrently, phytochemicals derived from medicinal plants have received increasing attention for their potential neuroprotective properties. Clove oil, extracted from *Syzygium aromaticum*, contains high concentrations of eugenol, a compound with demonstrated antioxidant and anti-inflammatory activity. Eugenol has been shown to reduce oxidative damage, support mitochondrial stability, and improve overall cellular resilience. Although both swimming exercise and clove oil have been individually associated with enhanced mitochondrial performance, the combined impact of these interventions on hippocampal ATP levels has not been extensively investigated. A clearer understanding of whether these strategies exert additive or synergistic effects may contribute to the development of accessible and non-invasive approaches for improving neuronal energy metabolism in neurodegenerative conditions. Therefore, the present study was designed to evaluate the independent and combined effects of swimming exercise and clove oil supplementation on mitochondrial ATP concentration in the hippocampus of rats with experimentally induced Alzheimer's disease.

METHODS

This study utilized 36 adult male Wistar rats maintained under controlled temperature, humidity, and light-dark conditions. After acclimatization, the animals were randomly

divided into six groups consisting of six rats each: control, Alzheimer's, Alzheimer's+exercise, Alzheimer's+clove, Alzheimer's+exercise+clove, and healthy+exercise. All experimental procedures were conducted in accordance with established ethical guidelines for the treatment of laboratory animals. To induce Alzheimer-like pathology, aggregated beta-amyloid 1–42 peptide was administered intracerebroventricularly into the CA1 region of the hippocampus. This procedure is widely accepted as an effective model for producing mitochondrial dysfunction, oxidative imbalance, and cognitive impairment similar to those observed in human Alzheimer's disease. Following induction of the disease model, the experimental interventions were applied for three weeks. The exercise groups underwent a daily swimming protocol in which each animal swam for 30 min in a water tank maintained at approximately 32°C. This protocol was designed to induce moderate aerobic activity capable of promoting mitochondrial and metabolic adaptations.

In the clove oil group, animals received oral clove oil at a dose of 0.1 mg/kg of body weight per day. The preparation consisted of approximately 80% eugenol. Rats in the Alzheimer's+exercise+clove oil group received both interventions simultaneously. At the end of the intervention period, animals were sacrificed under appropriate conditions and hippocampal tissues were harvested. Mitochondria were isolated using standard laboratory procedures, and ATP concentrations were measured using the Abcam ATP Assay Kit. This method provides a sensitive indicator of mitochondrial energy production and allows precise quantification of ATP levels. Statistical analyses were conducted following verification of normality using the Shapiro–Wilk test. Differences among groups were determined via one-way ANOVA, and statistically significant results were further examined using Tukey's post hoc test. A P-value of less than 0.05 was considered statistically significant.

RESULTS

The collected data indicated that beta-amyloid administration significantly reduced mitochondrial ATP concentration in hippocampal tissue compared with the control group. This confirmed that the Alzheimer-like model produced substantial disruption in mitochondrial energy metabolism. The decline in ATP levels reflects impaired oxidative phosphorylation and is consistent with findings from previous studies on mitochondrial dysfunction in Alzheimer's disease. Swimming exercise resulted in a significant increase in ATP concentration in the Alzheimer's exercise group relative to the untreated Alzheimer's group. This improvement suggests that aerobic exercise can partially restore mitochondrial function in hippocampal neurons. Mechanisms underlying this enhancement may include increased mitochondrial biogenesis, improved oxidative enzyme activity, and strengthened antioxidant defense systems. Clove oil

supplementation also significantly elevated ATP levels compared with the Alzheimer's group. The observed improvement in the Alzheimer's clove oil group is likely due to the antioxidant and membrane-stabilizing properties of eugenol. By reducing oxidative stress, clove oil may help maintain mitochondrial integrity and promote efficient ATP production. The largest increase in ATP concentration occurred in the Alzheimer's exercise-clove oil group. The combined intervention produced significantly higher ATP levels than those observed in either the exercise-only or clove-oil-only groups. This suggests a synergistic interaction, where aerobic exercise enhances mitochondrial capacity while clove oil reduces oxidative damage, resulting in greater overall improvement in neuronal energy metabolism. The healthy exercise group also showed relatively high ATP levels, supporting the general notion that regular aerobic exercise promotes mitochondrial health even in non-pathological conditions.

CONCLUSION

The results of this study demonstrate that swimming exercise and clove oil supplementation each exert beneficial effects on mitochondrial ATP production in the hippocampus of rats with experimentally induced Alzheimer's disease. More importantly, the combined intervention produced a greater enhancement of ATP levels than either treatment alone, indicating a synergistic interaction. These

findings highlight the potential of integrating lifestyle-based strategies with natural antioxidant compounds as complementary approaches for supporting neuronal energy balance in neurodegenerative conditions. Swimming exercise and clove oil are both inexpensive, accessible, and associated with minimal side effects, making them promising candidates for non-pharmacological support in the management of Alzheimer's disease. Further research is required to determine the molecular pathways involved, assess long-term outcomes, and evaluate whether similar effects may be observed in other models or in human populations.

Authors' Contribution

The authors contributed equally to the conceptualization and writing of the article. All authors approved the content of the manuscript and agreed on all aspects of the work.

Conflict of Interest

The authors declared that there is no conflict of interest.

Acknowledgments

We are grateful to all the individuals who provided scientific consultation on this work.



ورزش شنا و روغن میخک: رویکردی ترکیبی برای بهبود عملکرد میتوکندری در مدل حیوانی

آلزامر

فاطمه پناهزاده^{۱*} ID، مریم کشوری^۲ ID، زینب گرگین کرجی^۳ ID

۱. استادیار، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه شهاب دانش، قم، ایران

۲. استادیار، گروه علوم ورزشی و تربیت بدنی، دانشکده ادبیات و علوم انسانی، دانشگاه لرستان، خرم‌آباد، ایران

۳. استادیار، گروه آموزش ابتدایی، دانشگاه فرهنگیان استان کرمانشاه، کرمانشاه، ایران

* نویسنده مسئول: فاطمه پناهزاده، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه شهاب دانش، قم، ایران. ایمیل: panahzade@shdu.ac.ir

چکیده

تاریخ دریافت: ۱۴۰۵/۰۱/۳۱

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۵/۰۲/۰۵

مقدمه: بیماری آلزامر (AD) با اختلال عملکرد میتوکندری، کاهش تولید آدنوزین تری فسفات (ATP) و افزایش استرس اکسیداتیو در نورون‌های هیپوکمپ همراه است. مداخلات غیردارویی مانند فعالیت بدنی و ترکیبات گیاهی می‌توانند عملکرد میتوکندری را بهبود دهند، اما اثر ترکیبی آن‌ها هنوز به‌طور کامل مشخص نیست. هدف این پژوهش بررسی اثر هم‌افزای تمرین شنا و روغن میخک بر سطح ATP میتوکندری در هیپوکمپ موش‌های مدل آلزامر بود.

واژگان کلیدی:

شنا

روغن میخک

ATP

میتوکندری

هیپوکمپ

آلزامر

موش‌های صحرایی

تمامی حقوق نشر برای دانشگاه علوم پزشکی اراک محفوظ است.

روش کار: در این مطالعه تجربی ۳۶ سر موش نر ویستار به‌صورت تصادفی در شش گروه کنترل، آلزامر، آلزامر+ورزش، آلزامر+میخک، آلزامر+ورزش+میخک و سالم+ورزش تقسیم شدند. مدل آلزامر با تزریق درون‌بطنی پپتید Aβ1-42 در ناحیه CA1 هیپوکمپ القا شد. تمرین شنا به‌مدت سه هفته (۳۰ دقیقه روزانه، دمای آب ۱±۳۲ درجه سانتی‌گراد) انجام گرفت. روغن میخک با خلوص ۸۰ درصد اوژنول و دز ۰/۱ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن، به‌صورت خالص و روزانه گاوژ شد. در پایان دوره، سطح ATP با استفاده از کیت Abcam ATP Assay Kit اندازه‌گیری شد. داده‌ها پس از بررسی نرمال‌بودن با آزمون شاپیرو-ویلک و سپس با تحلیل واریانس یک‌طرفه (ANOVA) و آزمون تعقیبی توکی تحلیل شدند.

یافته‌ها: القای آلزامر موجب کاهش معنی‌دار ATP در هیپوکمپ شد ($P<0/001$). تمرین شنا و روغن میخک به‌صورت منفرد موجب افزایش معنی‌دار ATP در مقایسه با گروه آلزامر شدند ($P<0/001$). ترکیب دو مداخله اثر هم‌افزای چشمگیری در افزایش ATP داشت ($P<0/001$).

نتیجه‌گیری: تمرین شنا و روغن میخک، احتمالاً با بهبود عملکرد میتوکندری، کاهش سطح ATP ناشی از آلزامر را تعدیل می‌کنند و می‌توانند به‌عنوان رویکردی مکمل و ایمن در مدیریت اختلالات تحلیل‌برنده عصبی پیشنهاد شوند.

آثار هم افزای مداخلات طبیعی در عملکرد انرژی سلولی و فرایندهای تحلیل برنده عصبی مفید باشد.

روش کار

این مطالعه از نوع تجربی - کاربردی و به صورت آزمایشگاهی طراحی و اجرا شد. براساس مطالعات مشابه پیشین در مدل حیوانی آلزایمر و با توان آماری ۸۰ درصد، سطح اطمینان ۹۵ درصد و اندازه اثر متوسط، حجم نمونه برای هر گروه شش سر موش برآورد شد (۱۱، ۶). در مجموع، ۳۶ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار، با سن ۶ هفته و وزن ۲۰۰ تا ۲۵۰ گرم از مرکز نگهداری حیوانات آزمایشگاه پاسنور تهیه و به طور تصادفی در شش گروه مساوی، (تعداد=۶): گروه کنترل سالم (C)، گروه آلزایمر (A)، گروه آلزایمر + ورزش (AE)، گروه آلزایمر + میخک (AC)، گروه آلزایمر + ورزش + میخک (AEC)، گروه سالم + ورزش (HE)، تقسیم شدند. تصادفی سازی با جدول اعداد تصادفی انجام شد و تحلیلگر از گروه بندی ها آگاه نبود (کورسازی تحلیلی).

موش ها در قفس های پلی کربناتی چهارتایی، در شرایط کنترل شده دمایی (۲۲±۲ درجه سانتی گراد)، رطوبت نسبی (۶۰-۵۰ درصد) و چرخه نوری ۱۲:۱۲ (روشنایی - تاریکی) در اتاق حیوانات شرکت فن آوران بافت و ژن پاسارگاد (هیستوژنیک) نگهداری شدند. آب و غذای استاندارد به صورت آزاد در اختیار حیوانات قرار داشت. در تمام مراحل برای کاهش تنش محیطی، تمام دستکاری ها را یک فرد ثابت انجام داد.

معیارهای ورود و خروج

ورود: موش های سالم با وزن ۲۰۰ تا ۲۵۰ گرم، بدون نشانه بیماری یا رفتار غیرطبیعی؛
خروج: حیواناتی که در طول دوره آشنایی با استخر دچار استرس شدید، کاهش وزن بیش از ۱۰ درصد، عفونت یا مرگ در حین القای آلزایمر شدند، از مطالعه حذف شدند.

القای مدل آلزایمر

برای القای مدل آلزایمر از تزریق داخل هیپوکمپی پپتید بتا آمیلوئید ۱-۴۲ (Aβ1-42، شرکت Sigma-Aldrich) در ناحیه CA1 هیپوکمپ استفاده شد. پیش از تزریق، محلول Aβ به مدت چهار روز در دمای ۳۷ درجه سانتی گراد انکوبه شد تا تجمع فیبریلی آن کامل شود (۱۲). حیوانات با تزریق داخل صفاقی کتامین ۷۵ و زایلازین ۱۰ میلی گرم بر کیلوگرم بیهوش شدند و به کمک دستگاه استریوتاگس براساس اطلس پکسینوس و واتسون، تزریق با استفاده از سرنگ همیلتون و پمپ انفوزیون به ناحیه (CA1 A: -4.2 mm، -2.0 mm L: ±3.0 mm، V: -2.0 mm) انجام شد (۱۳). تأیید موفقیت مدل سازی با بررسی پاتولوژیکی مغز چند نمونه، ده روز پس از جراحی انجام گرفت.

پروتکل تمرین ورزشی

در مخزن با دمای کنترل شده ۱۳±۲ درجه سانتی گراد و عمق ۴۰ سانتی متر موش های گروه های ورزشی، شامل AE، AEC و HE، به مدت سه هفته تحت تمرینات شنا قرار گرفتند (جدول ۱) (۱۴).

مقدمه

بیماری آلزایمر (Alzheimer's Disease) شایع ترین نوع دمانس پیش رونده در سالمندان است و بیش از ۷۰ درصد موارد زوال عقل را شامل می شود (۱). این بیماری با تجمع پلاک های آمیلوئید بتا و گره های نوروفیبریلار در نورون های مغزی، به ویژه در ناحیه هیپوکمپ، مشخص و به اختلال در حافظه، یادگیری و عملکرد شناختی منجر می شود (۲). در سال های اخیر، مطالعات متعددی نقش اختلال عملکرد میتوکندری را به عنوان یکی از عوامل کلیدی در پاتوژنز آلزایمر مطرح کرده اند (۳).

کاهش فعالیت زنجیره انتقال الکترون، افت پتانسیل غشای میتوکندری و در نتیجه کاهش سطح آدنوزین تری فسفات (ATP: Adenosine Triphosphate) از ویژگی های بارز نورون های آسیب دیده در بیماران آلزایمری است (۴). از آنجاکه میتوکندری ها علاوه بر تأمین انرژی سلولی، در تنظیم مرگ برنامه ریزی شده سلول (آپوپتوز)، تعادل کلسیمی و کنترل گونه های فعال اکسیژن نقش دارند، هرگونه آسیب در این اندامک به افزایش استرس اکسیداتیو و تخریب نورونی منجر می شود (۵). در نتیجه، حفظ عملکرد میتوکندری یکی از اهداف کلیدی در پیشگیری یا کندسازی روند آلزایمر به شمار می رود. در میان مداخلات غیردارویی، فعالیت بدنی، به ویژه تمرینات هوازی مانند شنا، آثار محافظتی چشمگیری بر سیستم عصبی دارد. ورزش از طریق فعال سازی مسیرهای AMPK-SIRT1-PGC-1α و افزایش بیان فاکتور نوروتروفیک مشتق از مغز (BDNF: Brain-Derived Neurotrophic Factor)، سبب افزایش بیوژنز میتوکندری، بهبود انتقال الکترونی و کاهش استرس اکسیداتیو می شود (۶، ۷). افزون بر این، تمرینات منظم با افزایش فاکتور رشد اندوتلیال (VEGF: Vascular Endothelial Growth Factor) و جریان خون مغزی، فرایند نورونز و بازسازی سلول های هیپوکمپ را تحریک می کنند (۸). از سوی دیگر، ترکیبات گیاهی با خاصیت آنتی اکسیدانی می توانند به عنوان مکمل طبیعی در بهبود عملکرد مغز و مهار التهاب عصبی استفاده شوند. روغن میخک (Eugenia Caryophyllata) به دلیل داشتن ترکیب فعال اوژنول، آثار ضدالتهابی، آنتی اکسیدانی و ضدآپوپتوزی دارد. اوژنول با مهار مسیر NF-κB و کاهش پراکسیداسیون چربی ها، از مرگ نورونی ناشی از تجمع آمیلوئید جلوگیری و تعادل اکسیدان - آنتی اکسیدان را در سلول های عصبی حفظ می کند (۹، ۱۰). همچنین، تجویز روغن میخک در مدل های حیوانی باعث بهبود حافظه، افزایش سطح ATP و کاهش آسیب اکسیداتیو در هیپوکمپ شده است (۱۱).

باوجود شواهد موجود درباره آثار جداگانه ورزش یا ترکیبات گیاهی، اطلاعات درباره تأثیر هم زمان این دو مداخله در عملکرد میتوکندری و تولید ATP هنوز محدود است. از آنجاکه ورزش و ترکیبات گیاهی مسیرهای زیستی متفاوت، اما هم جهتی را در افزایش کارایی انرژی سلولی فعال می کنند، بررسی تعامل احتمالی آن ها می تواند دیدگاه تازه ای در زمینه رویکردهای غیردارویی ارائه دهد.

بر این اساس، هدف مطالعه حاضر بررسی آثار منفرد و ترکیبی تمرین شنا و روغن میخک بر سطح ATP میتوکندری در هیپوکمپ موش های مدل آلزایمر است. نتایج این پژوهش می تواند در درک بهتر

جدول ۱. برنامه تمرین استقامتی شنا

زمان	مدت	تکرار	فاصله بین تکرارها
روز اول	۳۰ ثانیه	۲ بار	۲ ساعت
روز دوم	۲ دقیقه	۲ بار	۲ ساعت
روز سوم	۱۰ دقیقه	۳ بار	۵ دقیقه
روز چهارم	۱۵ دقیقه	۲ بار	۵ دقیقه
از روز پنجم تا روز بیستم	۳۰ دقیقه	۱ بار	***

مداخله تغذیه‌ای با روغن میخک

در گروه‌های AC و AEC، اسانس روغن گل میخک (با خلوص اوزنول ۸۰ درصد) از شرکت شفا کردستان تهیه و با دز ۰/۱ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن، به صورت روزانه و گاواژ به مدت سه هفته تجویز شد. دز مصرفی با استناد به مطالعات پیشین و ویژگی‌های زیست‌فعالی اوزنول تعیین شد (۱۵). برای کنترل اثر گاواژ، گروه‌های دیگر حجم معادل نرمال سالین دریافت کردند.

نمونه‌برداری و سنجش سطح ATP

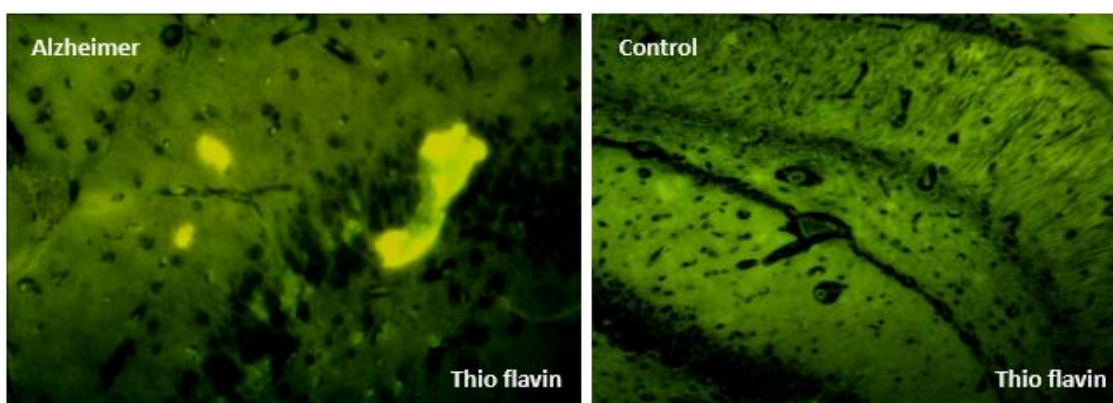
در پایان دوره مداخلات، حیوانات قربانی و بافت هیپوکمپ به سرعت استخراج شد. حدود ۲۰ میلی گرم بافت در ۱۰۰ تا ۲۰۰ میکرولیتر بافر لیز مطابق دستورالعمل کیت Abcam ATP Assay Kit همگن شد. نمونه‌ها به مدت پانزده دقیقه در دمای چهار درجه سانتی‌گراد با نیروی گرانش نسبی $12,000 \times g$ سانتریفیوژ شدند تا اجزای سلولی سنگین ته‌نشین شوند. مایع شفاف بالای ته‌نشین (حاوی ATP و مولکول‌های محلول) جمع‌آوری و به پلیت ۹۶ خانه‌ای منتقل شد. سطح ATP با استفاده از محلول تشخیص و منحنی استاندارد اندازه‌گیری و جذب نوری نمونه‌ها با دستگاه Synergy H1 (BioTek) ثبت شد. تمام مراحل در دمای پایین (روی یخ یا ۴ درجه سانتی‌گراد) انجام شد تا سلامت میتوکندری و فعالیت آنزیمی حفظ شود (۱۶).

تحلیل آماری داده‌ها

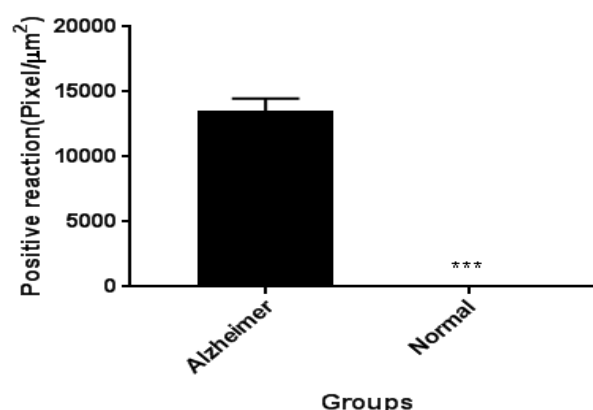
ابتدا توزیع داده‌ها از نظر نرمال بودن با آزمون شاپیرو - ویلک (Shapiro-Wilk) بررسی شد. سپس برای بررسی برابری واریانس‌ها میان گروه‌ها از آزمون همگنی واریانس‌ها (Levene's test) استفاده شد. به منظور تأیید القای مدل آلزایمر، مقایسه‌ای میان گروه سالم و گروه آلزایمر پس از تزریق پپتید Aβ1-42 با استفاده از آزمون t مستقل (Independent t-test) انجام شد. این مقایسه صرفاً برای اطمینان از موفقیت القای مدل آلزایمر و ایجاد تغییرات اولیه ناشی از تزریق بتا آمیلوئید صورت گرفت. پس از تأیید پیش‌فرض‌ها، مقایسه میانگین گروه‌ها با استفاده از تحلیل واریانس یک‌طرفه (One-way ANOVA) انجام شد و در صورت وجود تفاوت معنی‌دار، از آزمون تعقیبی توکی (Tukey post hoc) برای تعیین اختلاف بین گروه‌ها استفاده شد. نتایج به صورت میانگین $\pm$ انحراف معیار (Mean $\pm$ SD) گزارش شدند و سطح معنی‌داری $P < 0.05$ در نظر گرفته شد. تمام تحلیل‌های آماری با نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۶ (IBM, USA) انجام شد و نمودارهای آماری با نرم‌افزار GraphPad Prism نسخه ۹ (GraphPad Software, USA) ترسیم شدند.

یافته‌ها

ده روز پس از تزریق Aβ1-42، رنگ‌آمیزی تیوفلاوین تشکیل پلاک‌های آمیلوئیدی و ایجاد مدل آلزایمر را تأیید کرد (شکل ۱). نتایج آزمون t مستقل نشان داد میزان پلاک‌های بتا آمیلوئید در گروه آلزایمر به طور معنی‌داری بیشتر از گروه کنترل بود ($P < 0.001$, $t = 25.22$) (شکل ۱).



Amyloid β plaques



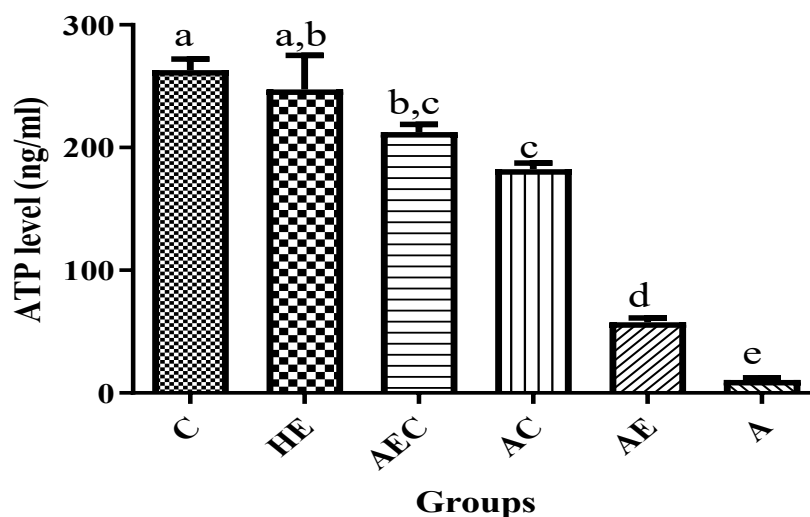
شکل ۱. مقاطع بافتی رنگ‌آمیزی شده با تیوفلاوین از ناحیه CA1 هیپوکمپ در گروه کنترل و آلزایمر

کرد که القای آلزایمر به کاهش قابل توجه سطح ATP در گروه آلزایمر (A) در مقایسه با گروه کنترل سالم (C) منجر شد ($P < 0.001$). در مقایسه با گروه آلزایمر، گروه‌های تمرین شنا (AE) و روغن میخک

نتایج تحلیل واریانس (ANOVA) نشان داد که میان گروه‌های مورد بررسی از نظر سطح ATP در هیپوکمپ تفاوت معنی‌داری وجود دارد ($P = 0.001$). آزمون تعقیبی توکی (Tukey post hoc) مشخص

کنترل نیز افزایش نسبی نشان داد، اما این تغییر از نظر آماری معنی‌دار نبود ($P > 0.05$). در مجموع، نتایج بیانگر آن است که ترکیب تمرین هوازی و مصرف روغن میخک با احتمال زیاد از طریق بهبود کارایی میتوکندری، موجب افزایش سطح انرژی سلولی در نورون‌های هیپوکمپ در مدل حیوانی آلزایمر شده است (شکل ۲).

(AC) هریک به‌طور جداگانه افزایش معنی‌داری در سطح ATP نشان دادند ($P < 0.01$). بیشترین مقدار ATP در گروه ترکیبی تمرین شنا و روغن میخک (AEC) مشاهده شد، به‌طوری که این مقدار در مقایسه با گروه آلزایمر و همچنین گروه‌های منفرد تمرین یا میخک افزایش معنی‌داری داشت ($P < 0.01$). هرچند میانگین سطح ATP در گروه تمرینی سالم در مقایسه با



شکل ۲. میانگین سطح ATP میتوکندری در شش گروه آزمایشی (میانگین $\pm$ SEM). $P < 0.05$, $P < 0.01$, $P < 0.001$ در مقایسه با گروه آلزایمر

افزایش معنی‌دارتر ATP در گروه ترکیبی تمرین شنا و روغن میخک احتمالاً ناشی از اثر هم‌افزایی بین فعال‌سازی مسیرهای متابولیکی و آنتی‌اکسیدانی است. تمرین شنا می‌تواند بیان ژن‌های آنتی‌اکسیدانی و انتقال ترکیبات زیست‌فعال به بافت عصبی را تسهیل و در نتیجه، اثر حفاظتی روغن میخک را تقویت کند. مطالعات نشان داده‌اند که ترکیب ورزش با ترکیبات طبیعی آنتی‌اکسیدانی، پاسخ‌های سلولی را از طریق مسیرهای مشترک مانند AMPK-SIRT1-PGC-1 α افزایش می‌دهد و به بهبود عملکرد میتوکندری منجر می‌شود (۲۰، ۲۱).

در مجموع، یافته‌های این پژوهش نشان می‌دهد که تمرین هوازی متوسط و ترکیبات فنولی، مانند اوژنول، ممکن است از طریق مسیرهای متفاوت ولی مکمل، به حفظ تعادل انرژی سلولی و کاهش آسیب میتوکندریایی ناشی از تجمع $A\beta$ کمک کنند. البته برای تبیین دقیق مکانیسم‌های دخیل، بررسی شاخص‌هایی چون فعالیت کمپلکس‌های میتوکندریایی، میزان ROS، شاخص‌های آپوپتوز و بیان ژن‌های تنظیم‌کننده بیوزن میتوکندری در مطالعات آینده ضروری است.

محدودیت‌ها

از محدودیت‌های پژوهش حاضر می‌توان به حجم نمونه نسبتاً محدود و بررسی نکردن دیگر شاخص‌های میتوکندریایی، مانند فعالیت کمپلکس‌های زنجیره انتقال الکترون و سطح ROS، اشاره کرد. همچنین، مدت نسبتاً کوتاه مداخله (سه هفته) ممکن است آثار بلندمدت را منعکس نکند. پیشنهاد می‌شود در پژوهش‌های آینده از نمونه‌های بیشتر، دوره‌های تمرینی طولانی‌تر و ترکیب مداخلات چندگانه برای ارزیابی بهتر آثار نورمحافظتی استفاده شود.

نتیجه‌گیری

براساس نتایج این مطالعه، مداخلات غیردارویی، نظیر ورزش هوازی و

بحث

در مطالعه حاضر، القای آلزایمر با تزریق پپتید $A\beta_{1-42}$ به کاهش معنی‌دار سطح ATP در هیپوکمپ منجر شد. این یافته با نتایج مطالعات پیشین هم‌خوانی دارد که گزارش کرده‌اند تجمع بتا‌آمیلوئید از طریق مهار عملکرد زنجیره انتقال الکترون، کاهش فعالیت کمپلکس‌های I و IV و القای استرس اکسیداتیو، سبب افت تولید انرژی در نورون‌های هیپوکمپ می‌شود (۱۱، ۱۷). این تغییرات بیانگر نقش اختلال عملکرد میتوکندری در پاتوفیزیولوژی بیماری آلزایمر است.

تمرین شنا در مطالعه حاضر باعث افزایش معنی‌دار سطح ATP در مقایسه با گروه آلزایمر شد. احتمالاً این افزایش ناشی از تحریک مسیرهای تنظیم‌کننده بیوزن میتوکندری و افزایش بیان فاکتورهای مانند SIRT1، PGC-1 α و NRF-1 است که در پاسخ به فعالیت بدنی فعال می‌شوند (۱۸، ۱۹). افزایش بیان این پروتئین‌ها به بهبود ظرفیت اکسیداتیو و افزایش تراکم میتوکندری در نورون‌های هیپوکمپ منجر می‌شود. علاوه بر این، تمرین هوازی از طریق بهبود جریان خون مغزی، افزایش اکسیژن‌رسانی و کاهش التهاب عصبی، می‌تواند پایداری عملکرد میتوکندری را حفظ کند (۲۰، ۲۱).

بهبود سطح ATP در گروه دریافت‌کننده روغن میخک نیز با نتایج پژوهش‌هایی مطابقت دارد که آثار آنتی‌اکسیدانی اوژنول را بر کاهش پراکسیداسیون لیپیدی و افزایش فعالیت آنزیم‌های دفاعی مانند سوپراکسید دیسموتاز (SOD) و کاتالاز (CAT) نشان داده‌اند (۲۲، ۲۳). اوژنول می‌تواند با مهار تولید ROS و تثبیت غشای میتوکندری، از تخریب پتانسیل غشایی و کاهش ATP جلوگیری کند. همچنین، گزارش شده است که اوژنول از طریق کاهش فعال‌سازی میکروگلیا و مهار مسیر NF- κ B، التهاب عصبی را محدود و در نتیجه از عملکرد انرژی‌زایی نورونی حمایت می‌کند (۲۴).

ملاحظات اخلاقی

تمام مراحل کار با حیوانات مطابق اصول اخلاقی و با کد اخلاقی LU.ECRA.2018.17 تأیید شده کمیته اخلاق در پژوهش دانشگاه لرستان انجام شد.

حامی مالی

این مقاله هیچ گونه کمک مالی ای از هیچ سازمان دولتی و غیردولتی دریافت نکرده است.

سهم نویسندگان

همه نویسندگان در تجزیه و تحلیل داده ها و آماده سازی این مقاله مشارکت یکسان داشته اند.

تعارض منافع

نویسندگان هیچ تضاد منافی نداشته اند.

References

- Lane CA, Hardy J, Schott JM. Alzheimer's disease. *Eur J Neurol*. 2018;25(1):59-70. doi: 10.1111/ene.13439
- Selkoe DJ, Hardy J. The amyloid hypothesis of Alzheimer's disease at 25 years. *EMBO Mol Med*. 2016;8(6):595-608. doi:10.15252/emmm.201606210 pmid
- Swerdlow RH. Mitochondria and mitochondrial cascades in Alzheimer's disease. *J Alzheimers Dis*. 2018;62(3):1403-16. doi:10.3233/JAD-170585 pmid
- Misrani A, Tabassum S, Yang L. Mitochondrial dysfunction and oxidative stress in Alzheimer's disease. *Front in Aging Neurosci*. 2021;13:617588. doi: 10.3389/fnagi.2021.617588
- Zhou B, Li J, Wu A, Wang X, Cheng L, Yang G, et al. Insights into targeted ferroptosis in mechanisms, biology, and role of Alzheimer's disease: an update. *Front Aging Neurosci*. 2025;17:1587986. doi: 10.3389/fnagi.2025.1587986
- Radak Z, Toldy A, Szabo Z, Simunic B, & Boldogh I. Exercise, oxidative stress and hormesis. *Ageing Res Rev*. 2008;7(1):34-42. doi: 10.1016/j.arr.2007.04.004
- Tarumi T, Tomoto T, Sugawara J, Zhang R. Aerobic exercise training for the aging brain: effective dosing and vascular mechanism. *Exerc Sport Sci Rev*. 2025;53(1):31-40. doi: 10.1249/JES.0000000000000349 pmid
- Silakarma D, Sudewi AAR. The role of brain-derived neurotrophic factor (BDNF) in cognitive functions. *Bali Med J*. 2019;8(2):427-34. doi: 10.15562/bmj.v8i2.1460
- Zhu J, Park S, Kim CH, Jeong KH, Kim W-J. Eugenol alleviates neuronal damage via inhibiting inflammatory process against pilocarpine-induced status epilepticus. *Exp Biol Med*. 2023;248(8):722-31. doi: 10.1177/15353702231151976 pmid
- Nabavi SM, Daglia M, Braidly N, & Nabavi S. F. Neuroprotective effects of plant secondary metabolites. *Pharmacological Research*. 2015; 99, 362-371. Nabavi SF, Braidly N, Habtemariam S, Orhan IE, Daglia M, Manayi A, et al. Neuroprotective effects of chrysin: From chemistry to medicine. *Neurochem Int*. 2015;90:224-231. doi:10.1016/j.neuint.2015.09.006 pmid
- Nisar MF, Khadim M, Rafiq M, Chen J, Yang Y, Wan CC. Pharmacological Properties and Health Benefits of Eugenol: A Comprehensive Review. *Oxid Med Cell Longev*. 2021;2021:2497354. doi:10.1155/2021/2497354 pmid
- Ghasemi R, Zarifkar A, Rastegar K, Moosavi M. Insulin protects against A β -induced spatial memory impairment, hippocampal apoptosis and MAPKs signaling disruption. *Neuropharmacology*. 2014;85:113-20. doi: 10.1016/j.neuropharm.2014.01.036 pmid
- Paxinos G, Watson CR, Emson PC. AChE-stained horizontal sections of the rat brain in stereotaxic coordinates. *J Neurosci Methods*. 1980;3(2):129-49. doi: 10.1016/0165-0270(80)90021-7 pmid
- Kuphal KE, Fibuch EE, Taylor BK. Extended swimming exercise reduces inflammatory and peripheral neuropathic pain in rodents. *J Pain*. 2007;8(12):989-97. doi: 10.1016/j.jpain.2007.08.001 pmid
- Halder S, Mehta AK, Mediratta PK, Sharma KK. Essential oil of clove (*Eugenia caryophyllata*) augments the humoral immune response but decreases cell mediated immunity. *Phytothe Res*. 2011;25(8):1254-6. doi: 10.1002/ptr.3412 pmid
- Xiao F, Lv J, Liang YB, Chen YH, Tu YB, Guan RC, et al. The expression of glucose transporters and mitochondrial division and fusion proteins in rats exposed to hypoxic preconditioning to attenuate propofol neurotoxicity. *Int J Neurosci*. 2020;130(2):161-9. doi: 10.1080/00207454.2019.1667784 pmid
- Liang J, Wang C, Zhang H, Xie J, Chen N. Exercise-Induced benefits for Alzheimer's disease by stimulating mitophagy and improving mitochondrial function. *Front Aging Neurosci*. 2021;13:755665. doi:10.3389/fnagi.2021.755665 pmid
- Steiner JL, Murphy EA, McClellan JL, Carmichael MD, Davis JM. Exercise training increases mitochondrial biogenesis in the brain. *J Appl Physiol* (1985). 2011;111(4):1066-71. doi:10.1152/japplphysiol.00343.2011 pmid
- Steiner JL, Murphy EA, McClellan JL, Carmichael MD, Davis JM. Exercise training increases mitochondrial biogenesis in the brain. *J Appl Physiol*. 2011;111(4):1066-71. doi: 10.1152/japplphysiol.00343.2011 pmid
- Zhang S, Gu B, Zhen K, Du L, Lv Y, Yu L. Effects of exercise on brain-derived neurotrophic factor in Alzheimer's disease models: A systematic review and meta-analysis. *Arch Gerontol Geriatr*. 2024;126:105538. doi: 10.1016/j.archger.2024.105538 pmid
- Alizadeh Pahlavani H. Exercise therapy to prevent and treat Alzheimer's disease. *Front Aging Neurosci*. 2023;15:1243869. doi:10.3389/fnagi.2023.1243869
- Nigam SM, Xu S, Kritikou JS, Marosi K, Brodin L, Mattson MP. Exercise and BDNF reduce A β production by enhancing α -secretase processing of APP. *J Neurochem*. 2017;142(2):286-96. doi: 10.1111/jnc.14034. pmid
- Coelho FG, Vital TM, Stein AM, Arantes FJ, Rueda AV, Camarini R, et al. Acute aerobic exercise increases brain-derived neurotrophic factor levels in elderly with Alzheimer's disease. *J Alzheimers Dis*. 2014;39(2):401-8. doi: 10.3233/JAD-131073 pmid
- Kakkar A, Singh H, Anand A, Chopra H, Mishra AK. Neuroprotective effects of eugenol in Alzheimer's disease: mitigating oxidative stress, inflammation and amyloid plaques. *Curr Pharm Des*. 2026;32(7):493-504. doi: 10.2174/0113816128373290250620054118 pmid

تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل یک مطالعه مروری سیستماتیک و فراتحلیل بوده است و تمام اصول اخلاقی پژوهش رعایت شده است.