COMPLEMENTARY MEDICINE JOURNAL
Volume 15, Issue 4, Winter 2026
https://cmja.arakmu.ac.ir/

Original Article

Effect of Twelve Weeks of Resistance Training and Combined Resistance Training with the Use of Sumac on the Pain Threshold of Male Wistar Rats with Alzheimer's Diease

Hossein Sahab Eskandari[1], Ali Heydarianpour[2*], Azadeh Naderi[3]

1. MSc of Exercise Physiology, Faculty of Sport Sciences, Bu-Ali Sina University, Hamadan, Iran
2. Professor of Exercise Physiology, Faculty of Sport Sciences, Bu-Ali Sina University, Hamadan, Iran
3. Department of Physical Education, Technical and Vocational University (TVU), Tehran, Iran

*** Corresponding author:** Ali Heydarianpour, Faculty of Sport Sciences, Bu-Ali Sina University, Hamadan, Iran. Email: a.heidarianpour@basu.ac.ir

DOI: 10.22034/cmja.15.4.281

How to Cite this Article:
Eskandari H, Heydarianpour A, Naderi A. Effect of Twelve Weeks of Resistance Training and Combined Resistance Training with the Use of Sumac on the Pain Threshold of Male Wistar Rats with Alzheimer's Diease. *Complement MedJ*. 2026;15(4):281-289. DOI: 10.22034/cmja.15.4.281

Received: 27 July 2025
Accepted: 11 February 2026

Keywords:

Alzheimer's disease
Exercise
Pain threshold

© 2025 Arak University of Medical Sciences

Abstract

Introduction: Alzheimer's disease is a progressive neuropsychiatric disorder that mainly affects cognitive function and memory. Many studies have been conducted on exercise, Alzheimer's, herbs, and Alzheimer's, but no study has been conducted on the use of sumac and simultaneous exercise, and the aim of this study is to investigate the effect of endurance, strength, and combined exercise along with sumac consumption on the pain threshold of Alzheimer's rats.

Materials and Methods: In this semi-experimental study, 70 male Vistar Rats were selected with an average weight of 20 ± 200 g. For Alzheimer's induction, 8 mg/kg of trimethyltinchloride (TMT) were dissolved with normal saline and injected into the peritoneum. Then, the rats were randomly divided into 10 groups: Sumac, Alzheimer's+sumac+resistance, Alzheimer's+sumac+combination, Alzheimer's + swimming,Alzheimer's+resistance, combined Alzheimer's The rats underwent endurance training in a swimming pool for 12 weeks, with five sessions per week. The resistance training involved climbing a ladder with weights attached to their tails. In addition, for strength training, the combined program was practiced two days per week, and for endurance training, they practiced three days a week. Their pain threshold was checked by two teleflik tests, the hotplate after 12 weeks. For descriptive statistics, mean and standard deviation were used. For inferential statistics and research hypotheses, the one-strain anvai test was used and for intra-group comparisons of the toki post-tracking test. Statistical analyses were performed using SPSS software (version 29).

Results: Based on the findings of the present research, 12 weeks of strength, endurance, and combined exercise with the use of sumac, compared to the control group, increased the pain threshold of rats with Alzheimer's diease in the endurance and combined group (p=0.001); however, it was not significant in the power group (p=0.62). The increase in the pain threshold in the sumac intake group was also not statistically significant.

Conclusion: Combined exercise (endurance + resistance) along with the use of sumac had the highest effect on increasing the pain threshold in Alzheimer's mice, possibly due to the doubling of the effect of exercise and sumac simultaneously.

Copyright © 2026 The Author(s); Published by Complementary Medicine Journal. This is an open access article, distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License (http://creativecommons.org/licenses /by-nc/4.0/) which permits others to copy and redistribute material just in noncommercial usages, provided the original work is properly cited.

INTROD7UCTION

Alzheimer's disease is a progressive brain disease that causes memory loss, the ability to learn, reason, judge, communicate with others, and perform daily activities (1). According to the World Health Organization, by 2050, the number of Alzheimer's patients will reach 131.5 million worldwide (1). Physiologically, it is characterized by a prominent atrophy in the cerebral cortex and the loss of cortical and subcortical neurons (1). Exercise improves the nervous system by coordinating and purposefully engaging the nerves and muscles to perform precise and regular movements, and since the nerves are the communication disciplines of the brain with the organs, the activity of the organs is also affected by the brain. Therefore, exercise directly affects voluntary nerves and indirectly involuntary nerves (4). Trimethyltine is used to induce brain damage associated with Alzheimer's. Brain damage caused by trimethyltin in mice is associated with loss of neurons in the CA3 area of the hippocampus (18). Sumac effectively reduces oxidative stress damage and thus improves pseudo-anxiety behaviors. Based on this, sumac can be suggested as an effective factor in the treatment of Alzheimer's dieases (18). Although various studies have examined the effect of exercise on learning memory, to the best of the researchers' knowledge, no study has examined the effect of exercise along with the use of sumac on Alzheimer's-induced behavioral changes, including the pain threshold. Therefore, the present study aimed to examine the effect of 12 weeks of swimming and resistance training with the use of sumac on the pain threshold in male Alzheimer's rats.

METHODS

In this semi-experimental study, 70 male Wistar rats were selected with an average weight of 20 ± 200 g. For Alzheimer's induction, 8 mg/kg of trimethyltinchloride (TMT) were dissolved with normal saline and injected into the peritoneum. Then, the rats were randomly divided into 10 groups: Sumac, Alzheimer's+sumac+resistance, Alzheimer's+sumac+combination, Alzheimer's + swimming, Alzheimer's+resistance, combined Alzheimer's. The rats underwent endurance training in a swimming pool for 12 weeks, with five sessions per week. The resistance training involved climbing a ladder with weights attached to their tails. In addition, for strength training, the combined program was practiced two days per week, and for endurance training, they practiced three days a week. Their pain threshold was checked by two teleflik tests, the hotplate after 12 weeks. For descriptive statistics, mean and standard deviation were used. For inferential statistics and research hypotheses, the one-strain anvai test was used and for intra-group comparisons of the toki post-tracking test. Statistical analyses were performed using SPSS software (version 29).

RESULTS

Based on the findings of the present research, 12 weeks of strength, endurance, and combined exercise with the use of sumac, compared to the control group, increased the pain threshold of rats with Alzheimer's diease in the endurance and combined group (p=0.001); however, it was not significant in the power group (p=0.62). The increase in the pain threshold in the sumac intake group was also not statistically significant.

CONCLUSION

Combined exercise (endurance + resistance), along with the use of sumac, had the greatest effect on increasing the pain threshold in rats with Alzheimer's diease, possibly due to the synergistic effects of exercise and sumac.

Ethical Considerations

Compliance with Ethical Guidelines

This article with the Code of Ethics No. IR.BASU.REC.1400.007 was carried out at the Bu-Ali Sina University.

Fundings

The present research received no financial support.

Authors' Contribution

All authors contributed equally to the conceptualization and writing of this study.

Conflicts of Interest

Authors declared no conflicts of interest.

Acknowledgments

We extend our gratitude to Dr. Haidarianpour for his hard work, careful guidance and contributions to the design of this study.

مجله طب مکمل

دوره ۱۵، شماره ۴، زمستان ۱۴۰۴

https://cmja.arakmu.ac.ir/

مقاله پژوهشی

بررسی اثر دوازده هفته تمرین مقاومتی، استقامتی، و ترکیبی همراه با مصرف سماق بر آستانهٔ درد موش‌های ویستار نر آلزایمری

حسین سحاب اسکندری[۱]، علی حیدریان‌پور[۲*]، آزاده نادری[۳]

۱. کارشناس ارشد فیزیولوژی ورزش، دانشکدهٔ علوم ورزشی، دانشگاه بوعلی سینا، همدان، ایران

۲. استاد گروه فیزیولوژی ورزش، دانشکدهٔ علوم ورزشی، دانشگاه بوعلی سینا، همدان، ایران

۳. گروه تربیت‌بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه ملی مهارت، تهران، ایران

* **نویسنده مسئول:** علی حیدریان پور، دانشکدهٔ علوم ورزشی، دانشگاه بوعلی سینا، همدان، ایران. ایمیل: a.heidarianpour@basu.ac.ir

تاریخ دریافت: ۱۴۰۴/۰۵/۰۵

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۴/۱۱/۲۲

واژگان کلیدی:

آلزایمر

آستانهٔ درد

سماق

ورزش

تمامی حقوق نشر برای دانشگاه علوم پزشکی اراک محفوظ است.

چکیده

مقدمه: بیماری آلزایمر نوعی اختلال عصبی روانی پیش‌رونده است که عمدتاً بر عملکرد شناختی و حافظهٔ تأثیر می‌گذارد. مطالعات زیادی در مورد ورزش و آلزایمر و گیاهان داروی و آلزایمر انجام شده ولی تاکنون مطالعه‌ای در مورد مصرف سماق و اجرای هم‌زمان ورزش صورت نگرفته است و هدف از مطالعهٔ حاضر بررسی تأثیر ورزش استقامتی، قدرتی، و ترکیبی به همراه مصرف سماق بر آستانهٔ درد موش‌های آلزایمری است.

مواد و روش: در این مطالعهٔ نیمه‌تجربی تعداد ۷۰ سر موش نر صحرایی نژاد ویستار با میانگین وزنی (۲۰±۲۰۰) گرم انتخاب شدند. جهت القای آلزایمر به میزان ۸ میلی‌گرم/ کیلوگرم تری‌متیل‌تین‌کلراید (TMT) با نرمال سالین محلول و به‌صورت درون‌صفاقی به آنان تزریق شد. سپس به‌صورت تصادفی، موش‌ها به ۱۰ گروه (کنترل، شم، آلزایمر، آلزایمر+سماق، آلزایمر+شنا+سماق، آلزایمر+سماق+مقاومتی، آلزایمر+سماق+ترکیبی، آلزایمر+شنا، آلزایمر+مقاومتی، آلزایمر ترکیبی) تقسیم شدند. موش‌ها به مدت ۱۲ هفته و پنج جلسه در هفته تمرین استقامتی در استخرِ مخصوص شنا انجام دادند؛ تمرین مقاومتی نیز شامل وزنه‌های متصل به دُم آنها و بالارفتن از نربان بود. همچنین، برنامهٔ ترکیبی به‌صورت ۲ روز در هفته تمرین قدرتی و ۳ روز در هفته تمرین استقامتی تمرین داده شد. آستانهٔ درد آنها با دو تست تیل‌فلیک و هات‌پلیت پس از ۱۲ هفته بررسی شد. برای آمار توصیفی از میانگین و انحراف‌معیار، برای آمار استنباطی و بررسی فرضیات پژوهش از آزمون آنوای یک‌سویه، و برای مقایسهٔ درون‌گروهی از آزمون پس‌تعقیبی توکی استفاده شد. تجزیه و تحلیل‌های آماری با نرم‌افزار SPSS 29 انجام شد.

یافته‌ها: ۱۲ هفته تمرین قدرتی، استقامتی، و ترکیبی با مصرف سماق در مقایسه با گروه کنترل باعث افزایش آستانهٔ درد موش‌های آلزایمری شد، که این افزایش در گروه استقامتی و ترکیبی از لحاظ آماری معنی‌دار (P=۰/۰۰۱) و در گروه قدرتی معنی‌دار نبود (P=۰/۶۲). همچنین افزایش آستانهٔ درد در گروه مصرف سماق نیز از نظر آماری معنادار نبود (P=۰/۷۶).

نتایج: به نظر می‌رسد ترکیب ورزش‌های استقامتی و مقاومتی به همراه مصرف سماق می‌تواند آستانهٔ درد موش‌های مبتلا به آلزایمر را افزایش دهد. در این مورد مطالعات بیشتری پیشنهاد می‌شود.

Copyright © 2026 The Author(s); Published by Complementary Medicine Journal. This is an open access article, distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License (http://creativecommons.org/licenses /by-nc/4.0/) which permits others to copy and redistribute material just in noncommercial usages, provided the original work is properly cited.

مقدمه

بیماری آلزایمر (Alzheimer's disease) یک بیماری مغزی پیش‌رونده است که به‌طور تدریجی باعث ازبین‌رفتن حافظه، توانایی آموختن، استدلال‌کردن، قضاوت‌کردن، برقراری رابطه با دیگران، و انجام فعالیت روزانه می‌شود (۱) که به گزارش سازمان بهداشت جهانی تا سال ۲۰۵۰ آمار مبتلایان به آلزایمر در سراسر جهان به ۱۳۱/۵ میلیون نفر می‌رسد (۱). این بیماری به لحاظ فیزیولوژیکی به‌وسیلهٔ یک آتروفی بارز در قشر مغز و ازدست‌دادن نورون‌های قشری و زیرقشری مشخص می‌شود (۱). تغییرات پاتولوژیک در بیماران آلزایمری طی دهه‌ها ایجاد می‌شود و ابتدا بر منطقهٔ هیپوکامپ تأثیر می‌گذارد. این تغییرات سپس در سراسر سیستم لیمبیک گسترش می‌یابد و تغییرات گسترده‌ای با قطع ارتباط بین اجزای سیستم‌ها وجود دارد (۱). شیوع درد در افراد مبتلا به بیماری آلزایمر بین ۳۸ تا ۷۵ ٪ است (۲). پردازش درد در بیماری آلزایمر متفاوت است. همچنین، آلزایمر علاوه‌بر تغییرِ تجربهٔ درد باعث کاهش عملکرد شناختی می‌شود (۳). افرادی که مبتلا به بیماری آلزایمر هستند حساسیت بیشتری به درد دارند و درد بیشتری را تجربه می‌کنند. ازطرفی امروزه به فعالیت بدنی و ورزش نه‌تنها به‌عنوان روشی برای گذراندن اوقات فراغت، بلکه به‌عنوان ضرورتی غیرقابل انکار برای سلامت و بهتر زیستن می‌نگرند. محققین معتقدند فعالیت بدنی به‌طور گسترده‌ای به‌عنوان یک راهبرد رفتاری برای افزایش سلامت عمومی و بهبود عملکرد ذهنی پذیرفته شده است. همچنین فعالیت ورزشی با درگیرکردن هماهنگ و هدفمند اعصاب و عضلات جهت انجام حرکات دقیق و منظم موجب بهبود سیستم عصبی می‌شود و ازآن‌جاکه اعصابْ رشته‌های ارتباطی مغز با اعضای بدن هستند فعالیت اعضای بدن نیز تحت تأثیر مغز قرار می‌گیرند. بنابراین ورزش، اعصاب ارادی را به‌طور مستقیم و اعصاب غیرارادی را به‌طور غیرمستقیم تحت تأثیر قرار می‌دهد (۴).

تحقیقات حاکی از آن است که سلول‌های مغزی برخلاف آنچه در گذشته تصور می‌شد در دوران زندگی نیز تولید می‌شوند و با انجام ورزش می‌توان سیناپس‌های بهتری داشت (۵). سیناپس‌ها محل ارتباط بین نورون‌ها هستند که به ذخیره‌سازی اطلاعات کمک می‌کنند (۵). انجام ورزش باعث تولید سلول‌های مغزی جدید در ناحیهٔ هیپوکامپ مغزی می‌شود که محل اصلی یادگیری و حافظه است (۶). اخیراً تحقیقات زیادی در مورد تأثیر ورزش بر عملکرد مغز انجام شده و مکانیسم‌های بیولوژیکی متعددی در مورد اثر ورزش و فعالیت فیزیکی بر عملکرد مغز پیشنهاد شده است. یکی از تأثیرات مهم ورزش بر عملکرد مغز در انسان بهبود حافظه است (۶). این تحریک‌ها ناشی از عوامل آسیب‌زایی است که موجود زنده را وادار می‌سازد تا از آن عوامل دوری کند (۶). پژوهش‌ها نشان داده‌اند که بین فعالیت ورزشی و آستانهٔ درد ارتباط وجود دارد و تمرینات ورزشی می‌توانند منجر به تغییر آستانهٔ درد شوند (۶). اما برخی از محققین بر این باورند که بین نوع و شدت فعالیت‌ورزشی با آستانهٔ درد رابطه وجود دارد(۶). با توجه به یافته‌های پژوهش‌ها، می‌توان بیان کرد تمرین در تغییر آستانهٔ درد و کاهش آثار درد مؤثر است.

تمرین‌های ورزشی می‌تواند اثر کاهشی بر فاکتورهای التهابی داشته باشد و منجر به اثر ضددرد التهابی در مدل حیوانی شود (۶). به‌علاوه تصور بر این است که افزایش بتا آندورفین پس از ورزش علاوه‌بر تغییر در خلق‌وخو باعث تغییر در میزان حساسیت حیوان به درد شده و نوعی حالت سرخوشی و نشاط شبه‌اوپیوئیدی پدید می‌آورد (۷). ورزش هوازی آزادسازی بتا آندورفین و دیگر پپتیدهای اپیوئیدی درون‌ریز را تحریک می‌کند و اعتقاد بر این است که پس از فعالیت‌های شدید ترشح این مواد افزایش می‌یابد که موجب افزایش آستانهٔ حس درد (مثل تخفیف درد) می‌شود (۸). نتایج مطالعهٔ سوری و همکاران نشان داد تمرین هوازی باعث تأثیر مطلوب بر میزان تولید و تعادل بین سایتوکاین‌های پیش‌التهابی در ناحیهٔ مخچه رت‌های پیر می‌شود (۹). همچنین تحقیقات نشان داده‌اند تمرین شدید ممکن است باعث افزایش پپتیدهای اپیوئیدی درون‌ریز می‌شود که پس از تمرین نیز به مدت طولانی در سطح بالایی حفظ می‌شوند. این بیان ممکن است برای توضیح بالارفتن تحمل درد بین ورزشکاران به کار برده شود (۱۰).

نتیجهٔ بسیاری پژوهش‌ها نشان می‌دهد افزایش تحمل به درد ممکن است بعد از انجام تمرینات بدنی صورت گیرد. محققین این پدیده را کاهش درد ناشی از ورزش می‌نامند (۱۱). سماق به‌طور مؤثری آسیب‌های استرس اکسیداتیو را کاهش می‌دهد و از این طریق سبب بهبود رفتارهای شبه‌اضطرابی می‌شود. براین‌اساس، سماق را می‌توان به‌عنوان عامل مؤثری در درمان آلزایمر پیشنهاد کرد (۱۲). عصارهٔ هیدرو الکلی برگ سماق دارای خواص ضددرد است که می‌تواند با افزایش فعالیت آنزیم‌های کاتالاز و سوپر اکسید دیسموتاز سطح مالون دی آلدهید (نشانهٔ استرس اکسیداتیو) را، که موجب رفتار اضطرابی می‌شود، کاهش دهد (۱۳). نتایج مطالعات نشان داده است که میوهٔ سماق (sumac) سبب کاهش رفتارهای شبه‌اضطرابی و استرس اکسیداتیو در قشر مغز موش‌های صحرایی شد و مطالعات دیگر نشان دادند که اسیدتانیک (Acid tanic) و پلی‌فنول (Poly fenol) طبیعی موجود در سماق، با فعالیت آنتی‌اکسیدان قوی خود در درمان بیماری آلزایمر و دیابت نقش دارد (۱۴).

در مطالعهٔ گلشنی و همکاران به بررسی اثر اسانس سماق بر افسردگی و اضطراب موش‌های نر صحرایی پرداختند و اعلام داشتند که مصرف اسانس سماق تأثیر معنی‌داری بر کاهش افسردگی و اضطراب، در مقایسه با گروه کنترل بیمار داشت (۱۵). با توجه به این اثرات به نظر می‌رسد سماق بتواند در کاهش درد موش‌های آلزایمری مؤثر باشد که مطالعه‌ای در این مورد انجام نگرفته است. فعالیت بدنی موجب آزادسازی میانجی‌های عصبی معینی در مغز می‌شود که درد جسمانی و ذهنی را تخفیف و تسکین می‌دهند. مشخص شده است اثر ورزش روی مغز از طریق نورون‌زایی و رهایی آندورفین اعمال می‌شود (۱۶).

ورزش سیستم‌های مرتبط با اپیوئیدها و درد را فعال می‌کند (۱۷). افراد مبتلا به بیماری آلزایمر دچار اختلال قابل توجهی در توانایی شناختی و حس درد دارند (۱۸). ازطرف‌دیگر، سماق به‌طور مؤثری آسیب‌های استرس اکسیداتیو را کاهش می‌دهد و از این طریق سبب بهبود رفتارهای شبه‌اضطرابی می‌شود. براین‌اساس، سماق را می‌توان به‌عنوان عامل مؤثری در درمان آلزایمر به حساب آورد (۱۸). تاکنون تحقیقات زیادی اثر ورزش بر حافظه و یادگیری را بررسی کرده‌اند اما مطالعه‌ای که به اثر فعالیت ورزشی همراه با مصرف سماق بر تغییرات رفتاری ناشی از آلزایمر، ازجمله آستانهٔ درد، باشد انجام نشده است. بنابراین هدف از مطالعهٔ حاضر بررسیِ تأثیر ۱۲ هفته تمرین هوازی و مقاومتی به همراه مصرف سماق بر آستانهٔ درد در موش صحرایی نر آلزایمری است.

آزمودنی‌ها

پژوهش حاضر از نوع تجربی است. آزمودنی‌ها شامل ۷۰ سر موش نر از نژاد ویستار با میانگین سنی ۸ تا ۱۲ هفته و میانگین وزنی ۲۰±۲۰۰ گرم بودند. نمونه‌ها از آزمایشگاه حیوانات دانشکدهٔ علوم پزشکی همدان تهیه و

پس از انتقال به آزمایشگاه و آشنایی با محیط در طی دورهٔ پژوهش در محیطی با دمای ۲۰-۲۴ درجهٔ سانتی‌گراد، رطوبت ۴۵-۵۵ درصد، و نور مناسب (۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی) نگهداری شدند. همچنین همهٔ آنها دسترسی آزاد و کافی به آب و غذای مخصوص حیوانات داشتند.

القای آلزایمر

به منظور القای آلزایمر در رت ها نر نژاد ویستار مقدار 8 میلیگرم /کیلوگرم تریمتیل تین کلراید در نرمال سالین حل شد. و به‌صورت درون‌صفاقی به رت‌ها تزریق شد (۱۹). پس از ۳ روز، تخریب ناحیهٔ هیپوکمپ اتفاق افتاد و برخی نشانه‌های رفتاری آلزایمر مشاهده شد. نشانه‌های کلینیکی شامل لرزش عضلات، بالارفتن درجه حرارت بدن، حالت تهوع، تشنج، پیچش دم، رفتار پرخاشگرانه، و خودگازگرفتن بود. پس از گذشت دو هفته از تزریق تری متیل کلراید، بافت مغز موش‌ها، برای تأیید اثر دارو در ایجاد آلزایمر، بررسی شد و القای آلزایمر تأیید شد (۲۰).

تهیهٔ سماق

برای خوراندن سماق (Rhus coriaria L) به موش‌های گروه مکمل، سرشاخهٔ گیاه سماق تازه از مزارع کشت این گیاه در شهرستان قم تهیه شد. پس از جداسازی ساقه و برگ این گیاه و خشک‌کردن قسمت‌های جداشده به‌صورت تک‌لایه با ضخامت دوسانتی‌متر روی پارچهٔ تمیز نخی در شرایط سایه و دمای ۲۵ درجهٔ سانتی‌گراد پهن شد. پس از حدود یک هفته وقتی وزن نمونه‌های خشک‌شده ثابت ماند با دستگاه مخصوص آسیابِ ادویه ساخت شرکت سونیکا ژاپن آسیاب شد. پودر به‌دست‌آمده از آن با نسبت ده درصد (پودر سماق (۱۰۰ میلی‌گرم/کیلوگرم)) با غذای موش‌ها مخلوط شد. هم‌زمان با تثبیت آلزایمر تغذیه با مکمل شروع شد. پس از آن، مخلوط را به‌صورت خمیر درآوردیم و با قالب خامه‌زنی قنادی به‌صورت پلیت قالب زدیم و خشک کردیم (۲۱).

روش تمرین استقامتی

تمرین استقامتی به‌صورت شنا به مدت ۱۲ هفته و ۵ روز در هفته بود. هفتهٔ اول ۱۵ دقیقه، هفتهٔ دوم ۲۰ دقیقه، هفتهٔ سوم ۳۰ دقیقه، هفتهٔ چهارم ۴۰ دقیقه، هفتهٔ پنجم ۵۰ دقیقه، هفتهٔ ششم تا هفتهٔ نهم ۶۰ دقیقه در روز، و هفتهٔ دهم تا دوازدهم ۶۰ دقیقه دو بار در روز در داخل استخر ویژهٔ موش، که دارای موج‌ساز آب بود، در آب با دمای ۳۰ تا۳۳ درجهٔ سانتی‌گراد شنا کردند (جدول ۱). برای ایجاد سازگاری قبل از آغاز تمرین شنا به مدت یک هفته موش‌ها با محیط تمرین آشنا و سازگار شدند (۲۲).

تمرین قدرتی به مدت ۱۲ هفته، و ۵ روز در هفته و به‌صورت بالارفتن همراه با وزنه‌های متصل به دم موش‌ها از نردبانی به طول یک متر با ۲۶ پله، و زاویهٔ ۸۵ درجه نسبت به زمین انجام گرفت. وزنهٔ متصل به دم هر حیوان در هفتهٔ اول و دوم ۵۰ تا ۶۰ درصد، هفتهٔ سوم تا پنجم ۷۰ تا ۹۰ درصد، هفتهٔ ششم تا هشتم ۱۰۰ تا ۱۱۰ درصد، هفتهٔ نهم و دهم ۱۲۰ تا ۱۳۰ درصد، و هفتهٔ یازدهم و دوازدهم ۱۴۰ تا ۱۵۰ درصدِ وزن بدن بود. هر جلسهٔ تمرینی شامل ۳ ستِ ۴تکراری بود. استراحت بین هر تکرار ۳۰ تا ۶۰ ثانیه و بین هر ست ۱۲۰ تا ۱۵۰ ثانیه بود. برای ایجاد سازگاری قبل از آغاز تمرین مقاومتی به مدت یک هفته موش‌ها با محیط تمرین آشنا شدند و سازگارشدن را تمرین کردند (۲۳).

جدول ۱. برنامهٔ تمرین استقامتی

هفته	مدت زمان (دقیقه)	فاصلهٔ بین تمرین (ساعت)
اول	۱۵	۲۴
دوم	۲۰	۲۴
سوم	۳۰	۲۴
چهارم	۴۰	۲۴
پنجم	۵۰	۲۴
ششم	۶۰	۲۴
هفتم	۶۰	۲۴
هشتم	۶۰	۲۴
نهم	۶۰	۲۴
دهم	۶۰	۱۲
یازدهم	۶۰	۱۲
دوازدهم	۶۰	۱۲

تمرین ترکیبی

برنامهٔ ترکیبی به‌صورت ۲ روز در هفته تمرین قدرتی و ۳ روز در هفته تمرین استقامتی براساس برنامه‌های بالا تمرین داده شد. دو روز استراحت بین دوره‌های تمرین نیز در برنامه گنجانده شد. همهٔ پروتکل‌های تمرینی در روشنایی روز انجام گرفته است.

روش کار

آزمودنی‌ها شامل رت‌ها که به‌صورت تصادفی به ده گروه هفت‌تایی (آلزایمری، شم بدون تزریق سالین، قدرتی، قدرتی+سماق، استقامتی، استقامتی+سماق، ترکیبی، ترکیبی+سماق، کنترل، آلزایمر+سماق) تقسیم شدند. گروه تمرین استقامتی به‌صورت شنا، به مدت ۱۲ هفته و ۵ روز در هفته بود. تمرین قدرتی به مدت ۱۲ هفته، و ۵ روز در هفته بود. برنامهٔ ترکیبی به‌صورت ۲ روز در هفته تمرین قدرتی و ۳ روز در هفته تمرین استقامتی بود. گروه‌هایی که مصرف سماق و تمرین ورزشی را توأمان داشتند سماق را با نسبت ده درصد (پودر سماق (۱۰۰ میلی‌گرم/کیلوگرم)) با غذای موش‌ها مخلوط و هم‌زمان با تثبیت آلزایمر تغذیه با مکمل را دریافت کردند.

ابزار مطالعه

اندازه‌گیری درد

از دو روش برای اندازه‌گیری آستانهٔ درد استفاده شد. آزمون تیل‌فلیک و آزمون هات‌پلیت.

آزمون تیل‌فلیک: برای اندازه‌گیری تغییر آستانهٔ درد حرارتی از آزمون تیل‌فلیک استفاده شد. از دو روش برای اندازه گیری آستانه درد استفاده شد، در این آزمون به یک‌سومِ میانی دم حیوان به مدت ۱۰ ثانیه اشعهٔ نوری تاباندیم که در دم حرارت ایجاد می‌کند. حیوان براثر احساس گرما دم خود را از مسیر نور خارج می‌کند و نور به چشم الکترونیکی دستگاه برخورد کرده و باعث توقف زمان می‌شود. زمان پاسخ بین شروع محرک و عکس‌العمل حیوان به‌عنوان معیاری برای سنجش درد در آزمون تیل‌فلیک محسوب می‌شود. درد ایجادشده در این آزمون درد کوتاه و زودگذر است و چنانچه حیوان تا ۱۰ ثانیه پس از تابش نورِ سوزان، دم خود را نکشد، برای جلوگیری از آسیب بافتی محرک قطع می‌شود (۲۴). پس از پایان دوازده هفته تمرین و مکمل‌دهی آستانهٔ درد موش‌ها اندازه‌گیری شد.

آزمون هات‌پلیت: دستگاه هات‌پلیت درواقع یک صفحه است که با جریان

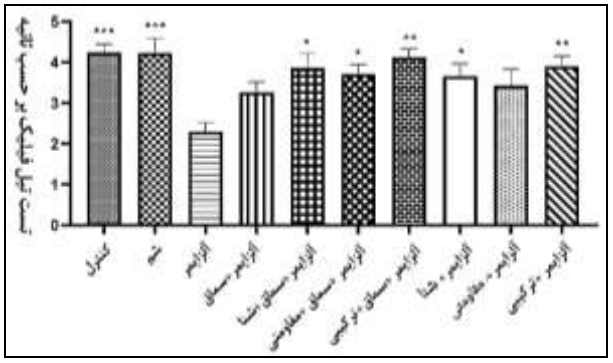
الکتریسته داغ می‌شود. موش‌ها به‌صورت جداگانه در صفحهٔ داغ در دمای ۵۵±۰/۲ درجهٔ سانتی‌گراد قرار گرفتند و زمان لیسیدن پنجه‌های عقب یا تلاش برای پریدن از داخل لیوان به‌عنوان دورهٔ تأخیر ثبت شد. زمان قطع ۶۰ ثانیه بود تا از آسیب‌دیدن بافت جلوگیری شود (۲۵). بعد از پایان دوازده هفته تمرین و مکمل‌دهی آستانهٔ درد موش‌ها اندازه‌گیری شد.

روش آماری

برای آمار توصیفی از میانگین و انحراف‌معیار استفاده شد، برای آمار استنباطی و بررسی فرضیات پژوهش از آزمون آنوای یک‌سویه، و برای مقایسهٔ درون‌گروهی از آزمون پس‌تعقیبی توکی استفاده شد. تجزیه و تحلیل‌های آماری با نرم‌افزار SPSS 29 انجام شد.

یافته‌ها

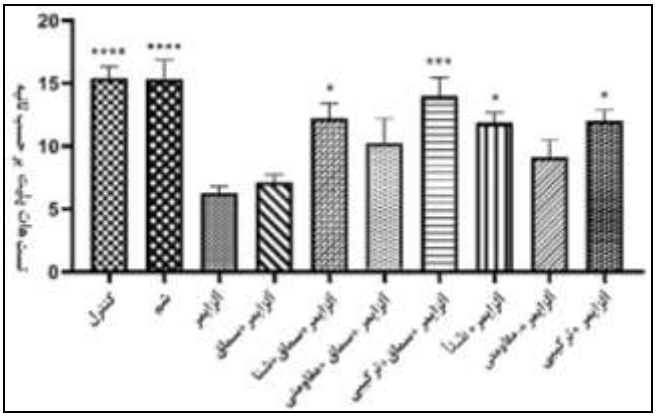
نتایج و مقایسهٔ بین‌گروهی آستانهٔ درد با آزمون تیل‌فیلیک در نمودار ۱ آمده است. یافته‌های تحلیل واریانس یک‌راهه نشان داد که بین گروهای مورد بررسی اختلاف معنی‌دار وجود دارد (F=۲۳/۷۵ و P=۰/۰۰۱). بعد از انجام آزمون تعقیبی توکی مشاهده شد زمان تأخیر در آزمون تیل‌فیلیک در موش‌های آلزایمری که به‌صورت جداگانه و توأمان تمرین استقامتی، تمرین مقاومتی، و مصرف سماق داشتند در مقایسه با موش‌های سالم کنترل انجام شد. اندازه‌گیری‌ها نشان داد همهٔ گروه‌های ورزش همراه با مصرف سماق اختلاف معناداری در زمان تأخیر تیل‌فلیک با گروه آزایمری‌شده داشتند. همچنین مشاهده شد گروه آلزایمری‌شده با ورزش استقامتی و گروه آلزایمری‌شده همراه با تمرین ترکیبی اختلاف معناداری با گروه آلزایمری داشتند و گروه آلزایمری‌شده با تمرین قدرتی اختلاف معناداری با گروه آلزایمری‌شده نداشت (P<۰/۰۵*؛ P<۰/۰۱**؛ P<۰/۰۰۱***) (نمودار ۱).



نمودار ۱. زمان تأخیر در آزمون تیل‌فیلیک

زمان تأخیر در آزمون تیل‌فیلیک در گروه‌های مورد مطالعهٔ پژوهش در مقایسه با گروه کنترل در موش‌های آلزایمری به‌صورتِ Mean±SEM نمایش داده شده است (P<۰/۰۵*؛ P<۰/۰۱**؛ P<۰/۰۰۱***) (*: معناداری نسبت به گروه آلزایمری).

نتایج و مقایسهٔ بین‌گروهی آزمون هات‌پلیت در نمودار ۲ آمده است. نتایج تحلیل واریانس یک‌راهه نشان داد که بین گروه‌های مورد بررسی اختلاف معنی‌دار وجود دارد (F=۴۱/۲۵ و P=۰/۰۰۱). بعد از انجام آزمون تعقیبی توکی، زمان تأخیر در آزمون هات‌پلیت در موش‌های آلزایمری که به‌صورت جداگانه و توأمان تمرین شنا، تمرین مقاومتی، و مصرف سماق داشتند در مقایسه با موش‌های کنترل انجام شد. اندازه‌گیری‌ها نشان داد گروه‌های ورزش استقامتی+سماق (P<۰/۰۵) و ترکیبی همراه با مصرف سماق (P<۰/۰۰۱) اختلاف معناداری در زمان تأخیر هات‌پلیت با گروه آلزایمری‌شده داشتند و گروه آلزایمری‌شده با تمرین قدرتی همراه با مصرف سماق اختلاف معناداری با گروه آلزایمری‌شده نداشت. همچنین مشاهده شد گروه آلزایمری‌شده با ورزش استقامتی و گروه آلزایمری‌شده همراه با تمرین ترکیبی اختلاف معناداری با گروه آلزایمری داشتند و گروه آلزایمری‌شده با تمرین قدرتی اختلاف معناداری با گروه آلزایمری‌شده نداشت (P<۰/۰۵*؛ P<۰/۰۱**؛ P<۰/۰۰۱***؛ P<۰/۰۰۰۱****) (*: معناداری نسبت به گروه آلزایمری).



نمودار ۲. زمان تأخیر واکنش به درد در آزمون هات‌پلیت

زمان تاخیر واکنش به درد در آزمون هات‌پلیت در گروه‌های مورد مطالعهٔ پژوهش در مقایسه با گروه کنترل در موش‌های آلزایمری به‌صورت Mean±SEM نمایش داده شده است (P<۰/۰۵*؛ P<۰/۰۱**؛ P<۰/۰۰۱***) (*: معناداری نسبت به گروه آلزایمری).

بحث

در پژوهش ما ۱۲ هفته تمرین استقامتی و ترکیبی باعث افزایش آستانهٔ درد موش‌های آلزایمری شد، که این افزایش در گروه استقامتی+سماق و ترکیبی+سماق از لحاظ آماری معنی‌دارتر و در گروه قدرتی معنی‌دار نبود. داده‌های این تحقیق نشان داد که تمرین ورزشی منظم باعث افزایش آستانهٔ درد موش‌های آلزایمری می‌شود. به نظر می‌رسد احتمالاً تأثیر ورزش بر استرس اکسیداتیو و دفاع آنتی‌اکسیدانی یکی از مکانیزم‌های مسئول این نتیجه باشد. مطالعات نشان داده‌اند مکانیسم‌های دخیل در کاهش درد پیچیده است و شامل فعال‌سازی سیستم‌های کنترل درد درون‌زا در بدن می‌شود. این سیستم‌ها شامل ترشح نوروترانسمیترهایی مانند سروتونین، دوپامین، استیل‌کولین، نوراپی‌نفرین، و همچنین فعال‌سازی سیستم‌های اندوکانابینوئید و اپیوئیدی درون‌زا است که همگی در تعدیل درد نقش دارند (۲۶). ورزش همچنین می‌تواند استرس اکسیداتیو را کاهش داده و ظرفیت آنتی‌اکسیدانی بدن را افزایش دهد. استرس اکسیداتیو، که براثر نبودِ تعادل بین تولید رادیکال‌های آزاد و توانایی بدن برای خنثی‌کردن آن‌ها ایجاد می‌شود، با آسیب بافتی، التهاب، و افزایش حساسیت به درد مرتبط است. کاهش استرس اکسیداتیو و التهاب پس از ورزش، به‌ویژه با مصرف مکمل‌های آنتی‌اکسیدانی، می‌تواند به کاهش درد و بهبود ریکاوری کمک کند ورزش را وسیله مناسبی برای مدیریت درد معرفی کرده‌اند و در اکثر برنامه‌های مدیریت درد از رژیم ورزشی استفاده شده است (۲۶). فعالیت بدنی موجب آزادسازی میانجی‌های عصبی معینی در مغز می‌شود که درد جسمانی و ذهنی را تخفیف و تسکین می‌دهند. مشخص شده است که اثرات ورزش روی مغز از طریق مکانیسم‌های متعددی شامل نورون‌زایی، افزایش حوصله (خلق وخو)، و رهایی آندورفین اعمال می‌شود (۱۶).

فعالیت بدنی منظم باعث افزایش پایداری سلول‌ها، بافت‌ها، و اندام‌ها در برابر استرس اکسیداتیو، افزایش متابولیسم انرژی و سنتز نوروتروفین می‌شود که همگی عامل اصلی رشد عضلانی و بهبود حافظه و انعطاف‌پذیری مغز هستند. همچنین ورزش باعث بهبود نوروژنز و سیناپتوژنز، که در بهبود حافظه و عملکردهای شناختی نقش مهمی دارند، نیز می‌شود. این مزایا در پیشگیری از بیماری آلزایمر مهم است (۲۷). ورزش منظم باعث افزایش خون‌رسانی مغزی می‌شود و ورزش مبتنی‌بر آب، جریان خون مغزی را نسبت به ورزش مبتنی‌بر زمین با شدت مشابه افزایش می‌دهد (۲۸). علاوه‌بر این مزایا فعالیت ورزشی آستانهٔ احساس درد را تغییر می‌دهد و مطالعات نشان می‌دهد که فعالیت ورزشی یک ابزار کمک‌کننده در مدیریت موقعیت‌های درد است. مطالعات متعددی گزارش کرده‌اند که فعالیت ورزشی قادر به ایجاد تغییر در احساس درد در طول فعالیت ورزشی و پس از آن است (۲۹, ۳۰). در این مطالعه با بررسی‌های انجام‌شده در پایان هر دو تست (هات‌پلیت، تیل‌فلیک) مشخص شد آلزایمر القاشده با تزریق درون‌صفاقی TMT آستانهٔ درد را به‌طور معناداری کاهش داد و با نتایج برخی پژوهش‌ها هم‌سو بود (۳۱, ۳۲) که این کاهش احتمالاً به‌علت درگیرشدن مناطقی از مغز که شامل مؤلفه‌های کلیدی درد هستند و مربوط به بعد حسی-انگیزشی درد است (۳۳). نتایج به‌دست‌آمده از این تحقیقات نشان داده است که فعالیت ورزشی قادر به ایجاد تغییر در احساس درد پس از فعالیت ورزشی است (۳۱, ۳۲) و ورزش باعث بالارفتن آستانهٔ درد می‌شود (۲۶). این یافته‌ها اهمیت خاصی درزمینهٔ مدیریت درد در بیماری آلزایمر دارد. در مطالعه‌ای که توسط الماسی (۲۰۲۵) بر روی موش‌های نر آلزایمری انجام شد، تمرین استقامتی به‌صورت معنی‌داری آستانهٔ درد را در آزمون‌های تیل‌فیلیک، هات‌پلیت، و فرمالین افزایش داد (۳۴).

پیلو و همکاران (۲۰۲۰) در یک مرور سیستماتیک گزارش دادند که ورزش هوازی، حتی با شواهد کیفیت پایین، آستانه/تحمل درد محیطی را در افراد سالم افزایش می‌دهد (۳۵) که هم‌سو با مطالعهٔ حاضر است. تمرین استقامتی باعث افزایش جریان خون مغزی می‌شود، به‌ویژه تمرین در آب نسبت به تمرینات زمینی جریان خون مغزی بیشتری ایجاد می‌کند. ورزش استقامتی سطوح نشانگرهای التهابی را در موش‌های آلزایمری کاهش می‌دهد. این کاهش التهاب نقش مهمی در بهبود آستانهٔ درد دارد، زیرا التهاب مزمن یکی از عوامل کلیدی در تشدید درد نوروپاتیک است (۳۶). در مطالعه‌ای که توسط جعفرزاده و همکاران (۲۰۱۲) انجام شد، هشت هفته تمرین مقاومتی در موش‌های آلزایمری باعث بهبود معنی‌دار آستانهٔ درد شده است (۳۷). باچکو باریوس و همکاران (۲۰۲۰) در یک مرور سیستماتیک و متاآنالیز نشان دادند ورزش به‌طور کلی باعث افزایش آستانهٔ درد در افراد سالم می‌شود و این تأثیر در ورزش‌های قدرتی با شدت متوسط و در زنان بارزتر است (۳۸). نتایج این مطالعات با مطالعهٔ حاضر ناهم‌سو است چون دوازده هفته تمرین مقاومتی در این مطالعه تأثیر معناداری بر آستانهٔ درد موش‌های آلزایمری نداشت. این هم‌سونبودن می‌تواند به‌علت شدت یا مدت تمرین، نوع آزمون سنجش درد در موش‌های آلزایمری، زمان انجام آزمون درد، یا حتی نوع نژاد موش‌های مورد آزمایش باشد.

بررسی‌های بیشتری برای کشف مکانیسم‌های درگیر و تأثیر احتمالی ورزش بر آستانهٔ درد آلزایمر لازم است. درد یک احساس ناخوشایند است که با بسیاری از بیماری‌ها همراه است. یافتن داروهای مسکن مؤثر با عوارض جانبی کمتر همیشه یک چالش جدی در پزشکی بوده است. ازاین‌رو، توجه به گیاهان دارویی در سال‌های اخیر رو به افزایش بوده است. در مطالعهٔ السمیری در سال ۲۰۲۱ گزارش شده است تانیک اسید و گالیک اسید موجود در سماق سلول‌ها را از استرس اکسیداتیو محافظت می‌کند (۳۹). در مطالعهٔ پرون و همکاران (۲۰۲۲) گزارش شد که گالیک اسید موجود در سماق به‌دلیل خواص آنتی‌اکسیدانی سبب کاهش استرس اکسیداتیو در مغز مدل آلزایمری می‌شود و اثرات پیشگیرانه فراهم می‌کند. این کاهش را می‌توان با تأثیر سماق بر شاخص‌های آنتی‌اکسیدانی شامل افزایش فعالیت آنزیم‌های کاتالاز گلوتاتیون پراکسیداز گلوتاتیون ردوکتاز و سطح آنتی‌اکسیدانی تام توجیح کرد (۴۰).

مطالعه‌ای که به بررسی اثرات ضددردی عصارهٔ سماق می‌پردازد، تغییرات قابل توجهی در آستانهٔ درد موش‌های صحرایی ویستار، که از قبل با عصاره سماق درمان شده بودند، نشان داد (۴۱). ازطرف‌دیگر، ترکیب معدنی میوه‌های سماق که با استفاده از طیف‌سنج تعیین شد، نشان داد که عناصر غالب K، Ca، Mg، P، Fe، Na، Zn، Mn، Cu، و Al هستند (۴۲, ۴۳). از نظر محتوای ویتامین سماق حاوی تیامین، ریبوفلاوین، پیریدوکسین، سیانوکوبالامین و نیکوتین است (۴۲). خواص دارویی متعددی در سماق از قبیل ضدسرطان، ضدالتهاب، محافظت‌کنندهٔ عصبی، ضددرد، محافظت از قلب، و ضددیابت نشان داده شده است (۳۹). این مطالعات با توجه به تست‌های گرفته‌شده در آزمون ما هم‌سو است. گزارش شده است که التهاب مزمن در ایجاد و پیشرفت بسیاری از بیماری‌های مزمن مانند بیماری‌های خودایمنی، نورودژنراتیو، تصلب شرایین، چاقی، دیابت، آلزایمر، بیماری‌های قلبی عروقی، و سرطان نقش دارد (۳۹). فاکتورهای التهابی موجود که شامل CRP (c-reaactive protein)، IL-1 (Interlocin 1)، IL-6 (Interlocin 6)، و TNF (Tumor Necrosis alpha)، CCL5 (Chemokine ligand 5)، و... هستند، برای نشان‌دادن فعالیت التهابی مفید بوده‌اند. در پاتوژنز بیماری‌های مزمن و خطر مرگ‌ومیر نقش دارد (۴۴, ۴۵). نتایج مطالعات نشان می‌دهد که اثر تسکین درد سماق ممکن است از طریق اِعمال اثر بر مکانیسم‌های اعصاب محیطی و مرکزی انجام شود (۴۱). براساس این یافته‌ها سماق می‌تواند منبع بالقوه‌ای برای ترکیبات جدید، طبیعی و ایمن ضددرد باشد که هم‌سو با پژوهش ما است.

باوجود این، مطالعهٔ حاضر همانند هر پژوهش دیگری با برخی محدودیت‌ها مواجه است و یکی از مهم‌ترین محدودیت این پژوهش آزمودنی‌های پژوهش است که بر روی حیوانات آزمایشگاهی انجام شده است و این محدودیت ممکن است بر روی اعتبار بیرونی آن تأثیرگذار باشد و نتایج این پژوهش ممکن است تعمیم آن را به انسان‌ها و جوامع عادی تحت‌تأثیر قرار دهد یکی دیگر این محدودیت‌ها حجم نمونهٔ کوچک آزمودنی‌های این پژوهش بود و این احتمال وجود دارد که استفاده از حجم نمونهٔ بیش‌تر تأثیرات متفاوتی بر روی نتایج این پژوهش داشته باشد همچنین مدت‌زمان ۱۲ هفته تمرینات ورزشی نیز یکی دیگر از محدودیت‌های این پژوهش است و استفاده از مدت‌زمان طولانی‌تر ممکن است نتایج متفاوتی داشته باشد. همچنین کاهش یا افزایش تناوب جلسات تمرینی در طی یک هفته و یا تغییر مدت و شدت تمرینات ورزشی در هر جلسهٔ تمرین نیز ممکن است بر نتایج یافته‌های این پژوهش اثرگذار باشند؛ بنابراین تحقیقات پژوهشگران آینده بایستی این محدودیت‌ها را در بررسی‌های خود مدنظر قرار دهند.

نتیجه‌گیری

درمجموع، با توجه به یافته‌های این پژوهش این‌گونه نتیجه‌گیری می‌شود که احتمالاً تمرینات ورزشی اثرات مثبتی بر میزان افزایش آستانهٔ درد در بیماری آلزایمر داشته باشد و ورزش ترکیبی (استقامتی+مقاومتی) همراه با مصرف سماق به‌دلیل خاصیت آنتی‌اکسیدانی سماق احتمالاً باعث

هم‌افزایی بیشتر در مقایسه با ورزش مقاومتی بر بهبود درد داشته باشد و بدین جهت توصیه می‌شود افراد دارای آلزایمر و یا همهٔ کسانی که به‌نوعی با این افراد درگیر هستند نسبت به گنجاندن فعالیت‌های استقامتی+مقاومتی در برنامهٔ روزمره، اتخاذ یک سبک زندگی فعال، و استفاده از آنتی‌اکسیدان‌های طبیعی مانند سماق که همراه با ورزش می‌توانند اثربخشی بیشتری داشته باشد تجدیدنظر کنند. هرچند برای بررسی دقیق‌تر و بیش‌تر این نتایج با توجه به محدودیت‌های ذکرشده در این پژوهش به بررسی‌های بیش‌تر و دقیق‌تری نیاز است.

تشکر و قدردانی

شایسته است از زحمات دکتر حیدریان‌پور که با انجام راهنمایی دقیق و طراحی این مطالعه ما را یاری دادند تشکر کنیم.

ملاحظات اخلاقی

این مقاله با کد اخلاق IR.BASU.REC.1400.007 در دانشگاه بوعلی سینا انجام شد.

حامی مالی

حامی مالی این مطالعه دانشگاه بوعلی سینا بود.

سهم نویسندگان

سهم همه نویسندگان در این مطالعه برابر بود.

تعارض منافع

بین نویسندگان تعارض منافع وجود ندارد.

References

1. Naderi A, Saremi A, Afarinesh Khaki MR. Comparison of twelve weeks of endurance and resistance exercise on the levels of Acetylcholine and Interleukin-1 Beta in Alzheimer's male rats. 2024;12(3):55-63. doi: 10.61186/shefa.12.3.55
2. Monroe TB, Gore JC, Chen LM, Mion LC, Cowan RL. Pain in people with Alzheimer disease: potential applications for psychophysical and neurophysiological research. J Geriatr Psychiatry Neurol. 2012;25(4):240-55. doi: 10.1177/0891988712466457. pmid
3. Stix G. Alzheimer's: forestalling the darkness. Sci Am. 2010;302(6):50-7. doi: 10.1038/scientificamerican0610-50. pmid
4. Pakkanen J. Upregulation and functionality of Neuronal nicotinic acetylcholine receptors. 2006.
5. Benedetti F, Vighetti S, Ricco C, Lagna E, Bergamasco B, Pinessi L, et al. Pain threshold and tolerance in Alzheimer's disease. Pain. 1999;80(1-2):377-82. doi: 10.1016/s0304-3959(98)00228-0. pmid
6. Farhang D, Talebi N. Comparison of the Effects of Aerobic and Resistance Training on Changes in Inflammatory Pain Threshold in Male Rats اولین همایش ملی ورزش مشارکت همگانی سبک زندگی. ۲۰۲۱.
7. Feldman M, Kiser RS, Unger RH, Li CH. Beta-endorphin and the endocrine pancreas. Studies in healthy and diabetic human beings. N Engl J Med. 1983;308(7):349-53. doi: 10.1056/NEJM198302173080701. pmid
8. Janal MN, Colt EW, Clark WC, Glusman M. Pain sensitivity, mood and plasma endocrine levels in man following long-distance running: effects of naloxone. Pain. 1984;19(1):13-25. doi: 10.1016/0304-3959(84)90061-7. pmid
9. Soori R, Vahdat H, Shabkhize F, Ababzadeh S, Eslami Farsani M. Effects of aerobic exercise and rosemary extracts on inflammatory factors in cerebellar of male old rats. Qom Univ Med Sci J. 2020;l4(4):11-21. doi: 10.29252/qums.14.4.11
10. Smith MA, Yancey DL. Sensitivity to the effects of opioids in rats with free access to exercise wheels: mu-opioid tolerance and physical dependence. Psychopharmacol. 2003;168(4):426-34. doi: 10.1007/s00213-003-1471-5. pmid
11. Dworkin RH, Backonja M, Rowbotham MC, Allen RR, Argoff CR, Bennett GJ, et al. Advances in neuropathic pain: diagnosis, mechanisms, and treatment recommendations. Arch Neurol. 2003;60(11):1524-34. doi: 10.1001/archneur.60.11.1524. pmid
12. Türkan F, Taslimi P, Saltan FZ. Tannic acid as a natural antioxidant compound: discovery of a potent metabolic enzyme inhibitor for a new therapeutic approach in diabetes and Alzheimer's disease. J Biochem Mol Toxicol. 2019;33(8):e22340. doi: 10.1002/jbt.22340. pmid
13. Mohammadi S, Zarei M, Zarei MM, Salehi I. Effect of hydroalcoholic leaves extract of Rhus Coriaria on pain in male rats. Anesth Pain Med. 2016;6(1):e32128. doi: 10.5812/aapm.32128. pmid
14. Hajizadeh Moghaddam A, Hasantabar V, Khanjani Jelodar S. Antioxidant and Anti-anxiety effects of Sumac nano-phytosome in rat model of Alzheimer's disease: an experimental study. J Rafsanjan Univ Med Sci. 2020;19(7):647-60. doi: 10.29252/jrums.19.7.647
15. Golshani Y, Mohammadi S. Effects of Rhus Coriaria essential oil on depression and anxiety in male rats. Feyz Med Sci J. 2019;23(5):476-84. Link
16. Naderi A, Alaei H, Sharifi MR, Hoseini M .The comparison between effect of short-term and mid-term exercise on the enthusiasm of the male rats to self-administer morphine. Iran J Basic Med Sci. 2007;9(4):272-80. Link
17. Willow M, Carmody J, Carroll P. The effects of swimming in mice on pain perception and sleeping time in response to hypnotic drugs. Life sci. 1980;26(3):219-24. doi: 10.1016/0024-3205(80)90296-9. pmid
18. Yeganeh Hashemi A, Saremi A, Afarinesh Khaki M. The effect of a period of endurance training along with sumac extract supplementation on inflammatory and apoptotic factors in Alzheimer's male rats .Cell Tissue J. 2024;15(2):97-112. doi: 10.61186/JCT.15.2.97
19. Zare M, Edalatmanesh MA, Zar AS. The effect of eight weeks of endurance training on the hippocampal concentration of tumor necrosis factor alpha in female rats with Alzheimer's disease. 2015. doi: 10.29252/jmj.13.4.57
20. Malekzadeh S, Edalatmanesh MA, Mehrabani D, Shariati M. Drugs induced Alzheimerâ€™s disease in animal model. Galen Med J. 2017;6(3):e820. doi: 10.31661/gmj.v6i3.820
21. Nagib RM. Hypolipidemic effect of sumac (Rhus coriaria L) fruit powder and extract on rats fed high cholesterol diet. Bulletin Nat Nutr Institute Arab Rep Egypt. 2017;50:75-98. doi: 10.21608/bnni.2017.6726
22. Stanojevic D, Jakovljevic V, Barudzic N, Zivkovic V, Srejovic I, Ilic KP, et al. Overtraining does not induce oxidative stress and inflammation in blood and heart of rats. Physiol Res. 2016;65(1):81-90. doi: 10.33549/physiolres.933058. pmid
23. Saremi A. Comparison of the effects of endurance, resistance and concurrent training on insulin resistance and adiponectin-leptin ratio in diabetic rat. JQUMS. 2017;21(3):13-22. [Persian] Link
24. Ness TJ, Gebhart GF. Centrifugal modulation of the rat tail flick reflex evoked by graded noxious heating of the tail. Brain Res. 1986;386(1-2):41-52. doi: 10.1016/0006-8993(86)90139-3. pmid
25. Esmaeili-Mahani S, Rezaeezadeh-Roukerd M, Esmaeilpour K, Abbasnejad M, Rasoulian B, Sheibani V, et al. Olive (Olea europaea L.) leaf extract elicits antinociceptive activity, potentiates morphine analgesia and suppresses morphine hyperalgesia in rats. J Ethnopharmacol. 2010;132(1):200-5. doi: 10.1016/j.jep.2010.08.013. pmid
26. Hayes C, Kriska A. Role of physical activity in diabetes management and prevention. J Am Diet Assoc. 2008;108(4 Suppl 1):S19-23. doi: 10.1016/j.jada.2008.01.016. pmid
27. Chen WW, Zhang X, Huang WJ. Role of physical exercise in Alzheimer's disease. Biomed Rep. 2016;4(4):403-7. doi: 10.3892/br.2016.607. pmid
28. Pugh CJ, Sprung VS, Ono K, Spence A, Thijssen D, Carter H, et al. The effect of water immersion during exercise on cerebral blood flow. Med Sci Sports Exerc. 2015;47(2):299-306. doi: 10.1249/MSS.0000000000000422. pmid

29. Maritim AC, Sanders RA, Watkins JB 3rd. Diabetes, oxidative stress, and antioxidants: a review. J Biochem Mol Toxicol. 2003;17(1):24-38. doi: 10.1002/jbt.10058. pmid
30. Ghanassia E, Brun JF, Mercier J, Raynaud E. Oxidative mechanisms at rest and during exercise. Clin Chim Acta. 2007;383(1-2):1-20. doi: 10.1016/j.cca.2007.04.006. pmid
31. Koltyn KF. Analgesia following exercise: a review. Sports Med. 2000;29(2):85-98. doi: 10.2165/00007256-200029020-00002. pmid
32. Baydas G, Canatan H, Turkoglu A. Comparative analysis of the protective effects of Melatonin and vitamin E on streptozocin-induced diabetes mellitus. J Pineal Res. 2002;32(4):225-30. doi: 10.1034/j.1600-079x.2002.01856.x. pmid
33. Stubbs B, Thompson T, Solmi M, Vancampfort D, Sergi G , Luchini C, et al. Is pain sensitivity altered in people with Alzheimer's disease? a systematic review and meta-analysis of experimental pain research. Exp Gerontol. 2016;82:30-8. doi: 10.1016/j.exger.2016.05.016. pmid
34. Almasi E, Heidarianpour A, Keshvari M. The interactive effects of different exercises and hawthorn consumption on the pain threshold of TMT-induced Alzheimer male rats. J Physiol Sci. 2024;74(1):36. doi: 10.1186/s12576-024-00925-4. pmid
35. Poli-Neto OB, Meola J, Rosa-e-Silva JC, Tiezzi D. Transcriptome meta-analysis reveals differences of immune profile between eutopic endometrium from stage I-II and III-IV endometriosis independently of hormonal milieu. Sci Rep. 2020;10(1):313. doi: 10.1038/s41598-019-57207-y. pmid
36. Habibi A, Taheri A, Habibi S. Attenuation of some inflammatory markers by endurance training in the spinal cord of rats with diabetic neuropathic pain. Contrast Media Mol Imaging. 2022;2022:6551358. doi: 10.1155/2022/6551358. pmid
37. Jafarzadeh G, Shakerian S, Farbood Y, Ghanbarzadeh M. Effects of eight weeks of resistance exercises on neurotrophins and trk receptors in alzheimer model male wistar rats. Basic Clin Neurosci. 2021;12(3):349-59. doi: 10.32598/bcn.2021.2067.1 pmid
38. Sequeiros-Chirinos JM, Alva-Díaz CA, Pacheco-Barrios K, Huaringa-Marcelo J, Huamaní C, Camarena-Flores CE, et al. Diagnóstico y tratamiento de la etapa aguda del accidente cerebrovascular isquémico: Guía de práctica clínica del Seguro Social del Perú (EsSalud). Acta Médica Peruana. 2020;37(1):54-73. Link
39. Alsamri H, Athamneh K, Pintus G, Eid AH, Iratni R. Pharmacological and antioxidant activities of rhus coriaria l. (Sumac). Antioxidants (Basel). 2021;10(1):73. doi: 10.3390/antiox10010073. pmid
40. Perrone A, Yousefi S, Basile B, Corrado G, Giovino A, Salami SA, et al. Phytochemical, antioxidant, anti-microbial, and pharmaceutical properties of sumac (Rhus coriaria L.) and its genetic diversity. Horticulturae. 2022;8(12):1168. doi: 10.3390/horticulturae8121168
41. Candan F. Effect of Rhus coriaria L.(Anacardiaceae) on superoxide radical scavenging and xanthine oxidase activity. J Enzyme Inhib Med Chem. 2003;18(1):59-62. doi: 10.1080/1475636031000069273. pmid
42. Raut JS, Karuppayil SM. A status review on the medicinal properties of essential oils. Industrial crops products. 2014;62:250-64. doi: 10.1016/j.indcrop.2014.05.055
43. Ozcan M. Effect of sumach (Rhus coriaria L.) extracts on the oxidative stability of peanut oil. J Med Food. 2003;6(1):63-6. doi: 10.1089/109662003765184769. pmid
44. Zhong J, Shi G. Editorial: regulation of inflammation in chronic disease. Front Immunol. 2019;10:737. doi: 10.3389/fimmu.2019.00737. pmid
45. Furman D, Campisi J, Verdin E, Carrera-Bastos P, Targ S, Franceschi C, et al. Chronic inflammation in the etiology of disease across the life span. Nat Med. 2019;25(12):1822-32. doi: 10.1038/s41591-019-0675-0. pmid