



بررسی اثر ورزش تردمیل و کورکومین بر کاتالپسی در موش‌های صحرایی نر

مدل پارکینسونی با رزپین

ربابه محمدی، رامش احمدی*

گروه فیزیولوژی جانوری، واحد قم، دانشگاه آزاد اسلامی، قم، ایران

*مسئول مکاتبات: ramahmd@yahoo.com

تاریخ پذیرش: ۹۵/۵/۲۱

تاریخ دریافت: ۹۵/۳/۲۰

چکیده

بیماری پارکینسون شایع‌ترین اختلال حرکتی عصبی است که بصورت بالینی توسط کندی حرکت، اختلالات وضعیتی، لرزش در حال استراحت و سفتی عضلانی مشخص می‌شود. کورکومین پلی فنلی طبیعی است که از زردچوبه بدست می‌آید و در بسیاری از اختلالات تخریب کننده نورون نقش حفاظت نوروئی دارد. مطالعات نشان می‌دهد که ورزش ممکن است اثرات مفیدی بر روی بیماری‌های تحلیل برنده سیستم عصبی داشته باشد. بنابراین در این مطالعه اثر کورکومین به همراه ورزش تردمیل در مدل حیوانی پارکینسون مورد بررسی قرار گرفت. در این مطالعه از ۴۸ سرت نژاد ویستار در ۸ گروه (کنترل، ورزش، پارکینسون، کورکومین، پارکینسون+ ورزش، کورکومین+ ورزش، کورکومین+ پارکینسون و کورکومین+ پارکینسون+ ورزش) استفاده شد. بیماری پارکینسون بوسیله تزریق رزپین به مدت ۲ روز (1mg/kg, i.p) ایجاد گردید. برای سنجش کاتالپسی از تست میله استفاده شد. به حیوانات در گروه‌های کورکومین، با دوز ۵۰ میلی گرم/کیلوگرم بصورت داخل صفاقی به مدت ۲۱ روز کورکومین تزریق شد. موش‌های صحرایی در گروه‌های ورزش، ۵ روز در هفته به مدت ۲۰ دقیقه با سرعت ۲۴ متر در دقیقه، در طول ۳ هفته توسط دستگاه تردمیل موتور دار مجبور به دویدن شدند. برای تجزیه و تحلیل داده‌ها از نرم افزار SPSS با به کارگیری آنالیز واریانس یکطرفه در سطح معناداری $p < 0/05$ استفاده شد. میزان کاتالپسی در گروه کورکومین+ ورزش+ پارکینسون اختلاف معناداری با گروه پارکینسون+ ورزش و پارکینسون+ کورکومین نداشت. کورکومین می‌تواند باعث کاهش کاتالپسی ناشی از رزپین شود اما اثر کاهشی آن به اندازه ورزش نیست.

کلمات کلیدی: ورزش تردمیل، پارکینسون، کورکومین، موش صحرایی.

مقدمه

ناشی از تحریک و عملکرد نادرست میتوکندریایی در مغز را تحریک می‌کنند که می‌تواند منجر به تخریب سیستم دوپامینرژیک مغز میانی شود که نتیجه آن بیماری پارکینسون است [۲]. مطالعات بسیاری گویای آن است که تمرین جسمانی از تحلیل رفتن بدن و ضعیف شدن عضلات جلوگیری کرده و از این طریق میزان مرگ و میر ناشی از بیماری را کاهش می‌دهد. علاوه بر این، افزایش دامنه حرکتی، افزایش قدرت و همچنین بهبود کیفیت زندگی بیماران به وسیله انجام تمرینات ورزشی در اکثر مطالعات انجام گرفته ثابت شده است [۶]. مطالعات روی آزمودنی‌های انسانی و حیوانی نشان می‌دهد که ورزش بسیاری از جنبه‌های عملکرد مغز را هدف قرار داده و

بیماری پارکینسون (PD) دومین و معمول ترین بیماری تخریب عصبی است که حدود ۲-۱ درصد افراد بالای ۶۵ سال را تحت تاثیر قرار می‌دهد و در سنین بالاتر شیوع بیشتری دارد [۱۱]. PD یک بیماری مزمن، پیشرونده و تخریب عصبی مرتبط با مرگ وسیعی از نورون‌های دوپامینرژیک در بخش متراکم جسم سیاه است که با کاهش معنی دار سطوح دوپامین جسم مخطط همراه می‌باشد [۱۱]. این بیماری با کندی حرکات، لرزش در حالت استراحت، سفتی عضلانی و اختلال در رفلکس‌های وضعیتی مشخص می‌شود [۳، ۱۱]. شواهد حاکی از این است که فاکتورهای محیطی و فاکتورهای ژنتیکی خطرناک، استرس اکسیداتیو و اکسیتوتوکسیتی (سمیت



اسلامی و معاهده هلسینکی نگهداری شدند. موش‌های صحرائی به طور تصادفی به ۹ گروه ۶ تایی تقسیم شدند: ۱- گروه کنترل ۲- گروه DMSO ۳- گروه ورزش ۴- گروه کورکومین، ۵- گروه پارکینسون، ۶- گروه ورزش و پارکینسون، ۷- گروه ورزش و پارکینسون، ۸- گروه پارکینسون و کورکومین ۹- گروه پارکینسون و کورکومین و ورزش.

بیماری پارکینسون بوسیله تزریق رزپین (-sigma Aldrich, India) با دوز ۱ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن طی دو روز متوالی بصورت داخل صفاقی ایجاد شد [۱۲].

برای ارزیابی کاتالپسی از تست میله (bar-test) استفاده شد. این تست در جوندگانی که در آنها پارکینسونیسم تجربی توسط هالوپریدول، متی روزین و رزپین ایجاد شده است، برای ارزیابی کاتالپسی به کار می رود. وسیله مورد استفاده در این آزمون، یک بارفیکس دارای یک سکوی چوبی بود. ارتفاع بارفیکس از سکو، ۹ سانتی متر و قطر میله ۰٫۹ سانتی متر بود. برای انجام آزمایش حیوان بر روی سکو قرار داده می شد و دو دست آن به آرامی روی میله بارفیکس قرار داده می شد. مدت زمانی که حیوان در این وضعیت قرار می گرفت ثبت گردید. زمان قطع آزمون موقعی بود که حیوان یکی ویا هر دو دست خود را از روی میله برمی داشت و یا سر خود را به صورت جستجوگرایانه حرکت می داد. بدیهی است هرچه کاتالپسی حیوان شدیدتر بود، مدت زمان بیشتری را در وضعیت اعمال شده سپری می کرد [۱۴].

کورکومین (Merk, Germany) با دوز ۵۰ میلی گرم/کیلوگرم [۱۰] به تعداد نمونه ها با استفاده از حلال DMSO آماده و سپس برحسب وزن موش ها به صورت داخل صفاقی به مدت ۲۱ روز بطور متوالی به موش ها تزریق شد.

موش های صحرائی در گروه های ورزش، ۵ روز در هفته به مدت ۲۰-۲۵ دقیقه با سرعت ۲۴ متر در دقیقه، در طول ۳ الی ۴ هفته توسط دستگاه تردمیل در شیب صفر درجه ورزش داده شدند. به منظور سازگاری حیوانات، سرعت

دارای آثار گسترده ای بر روی سلامت کلی مغز می باشد [۱]. کورکومین (دی فروئیل متان) یک پلی فنل طبیعی از دسته دی آریل هپتانوئیدها [۵] است که از زردچوبه بدست می آید و در بسیاری از اختلالات تخریب کننده نورون ها نقش حفاظت نورونی را به آن نسبت داده اند [۱۰]. کورکومین دارای گستره وسیعی از اثراتی است که می تواند چندین مکانیسم مرتبط با پیری را تحت تاثیر قرار دهد [۱۳]. این ترکیب دارای خواص ضدالتهابی، ضدویروسی، ضدقارچی، ضدسرطان و اثرات محافظت نورونی است [۱۰، ۱۳]. ثابت شده کورکومین موجب بهبود بیماری های آلزایمر و پارکینسون، صرع، ایسکمی مغزی و افسردگی شده و همچنین آسیب های مغزی ناشی از سکته مغزی را کاهش می دهد [۱۰، ۱۳]. کورکومین با سد کردن راه JNKها (Janus kinase) از طریق جلوگیری از سوءکارکرد میتوکندری ها مانع از بین رفتن نورون های دوپامینرژیک در مدل موش های مبتلا به پارکینسون می شود [۱۰]. با توجه به اثرات مفید کورکومین و ورزش در درمان بیماری پارکینسون، در این مطالعه اثر دو فاکتور ورزش تردمیل و کورکومین بر کاتالپسی در موش های صحرائی نر مدل پارکینسونی با رزپین بررسی شد.

مواد و روش کار

در این تحقیق که از نوع تجربی است از تعداد ۵۴ سر موش صحرائی نر نژاد ویستار خریداری شده از پاستور کرج به وزن تقریبی 25.0 ± 4.0 گرم استفاده شد و در حیوان خانه دانشگاه آزاد اسلامی واحد قم نگهداری شدند و تا مدت یک هفته پس از استقرار حیوان در این محیط هیچ آزمایشی روی آنها انجام نگرفت تا به شرایط محیط جدید عادت کنند. حیوانات در محدوده دمایی ۲۴-۲۰ درجه سانتی گراد، رطوبت ۴۵-۴۰ درصد و در شرایط ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی و دسترسی آزاد به آب و غذا در قفس های پلاستیکی پوشیده شده با خاک اره و تراشه چوب نگهداری شدند موش ها بر اساس استانداردهای رعایت حقوق حیوانات مصوبه دانشگاه آزاد

۴ گروه ورزش و پارکینسون افزایش معناداری ($p < 0.05$) با گروه پارکینسون نشان داد.

در گروه پارکینسون و کورکومین افزایش معنی دار در زمان تست میله نسبت به گروه کنترل در نمودار ۱، ۲، ۳ و ۴ ($p < 0.01$ **) مشاهده شد. همینطور افزایش معنی دار در زمان تست میله نسبت به گروه پارکینسون ($p < 0.01$ **) در نمودارهای ۱ تا ۴ و نسبت به گروه ورزش و پارکینسون در نمودار ۲ ($p < 0.01$ **) و در نمودار ۴ ($p < 0.05$ **) مشاهده شد.

گروه پارکینسون و کورکومین و ورزش افزایش معنی داری در زمان تست میله نسبت به گروه کنترل در نمودار ۱ و ۴ ($p < 0.01$ **) و نمودار ۳ ($p < 0.05$ *) و نسبت به گروه پارکینسون در نمودار ۱، ۳ و ۴ ($p < 0.01$ **) و در نمودار ۲ ($p < 0.01$ **) نشان داد. همچنین اجبار موش-های صحرائی به دویدن بر روی تردمیل در گروه پارکینسون و کورکومین و ورزش کاهش معنی داری را در زمان تست میله نسبت به گروه پارکینسون و کورکومین در نمودار ۲ و ۴ ($\Delta p < 0.01$) و در نمودار ۳ ($\Delta p < 0.05$) نشان داد. این گروه نسبت به گروه ورزش و پارکینسون در نمودار ۲ ($p < 0.01$ **) و در نمودار ۴ ($p < 0.01$ **) کاهش معنی داری در زمان تست میله نشان داد و توانست باعث بهبود کاتالپسی شود.

گروه DMSO در هیچ یک از نمودارها تفاوت معنی داری با گروه کنترل سالم و گروه کورکومین نداشت که نشان می‌دهد تزریق DMSO به عنوان حلال داروی کورکومین در گروه DMSO و حتی گروه‌های دریافت کننده این دارو تاثیری در میزان کاتالپسی نداشته است.

دستگاه به تدریج از ۱۰ متر به ۲۴ متر در دقیقه و زمان دویدن از ۱۰ به ۲۰-۲۵ دقیقه در طول هفته اول رسانده شد. جهت اجبار حیوانات به دویدن از شوک الکتریکی توسط یک صفحه میله ای در پشت دستگاه استفاده شد. از هفته دوم به منظور گرم شدن ابتدا به طور تدریجی سرعت از ۱۰ به ۲۴ متر رسانده می‌شد و حیوانات به مدت ۲۰ تا ۲۵ دقیقه با سرعت ۲۴ متر در دقیقه ورزش داده می‌شدند [۹، ۱۴].

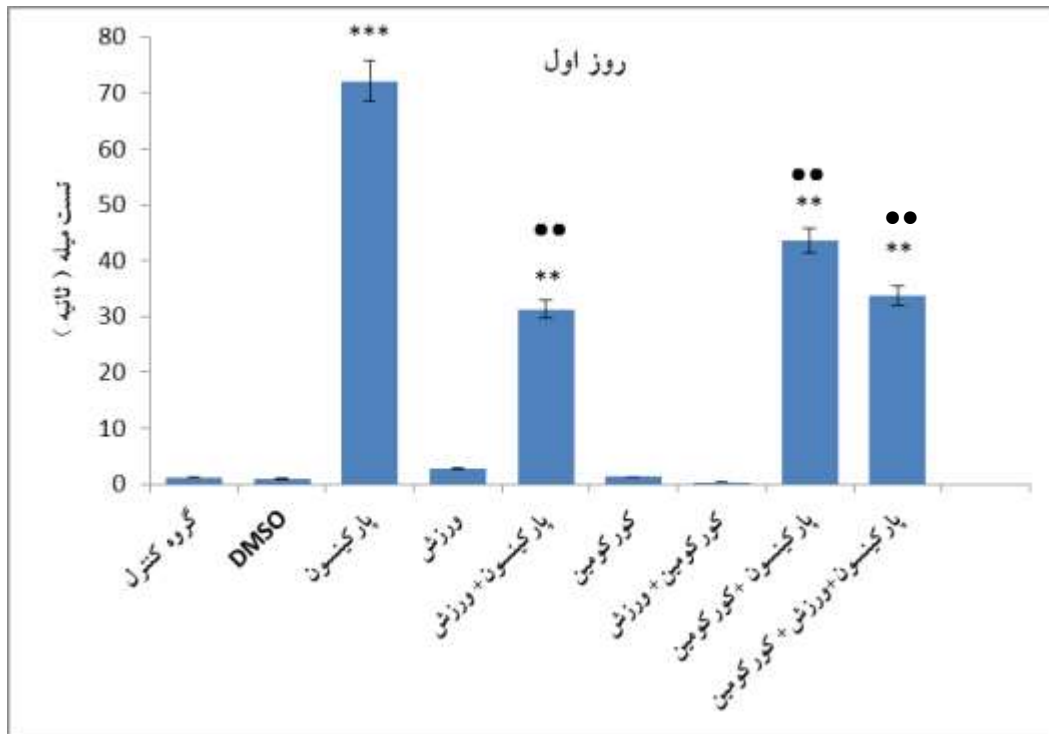
داده‌های بدست آمده در نمونه‌های مورد مطالعه با استفاده از نرم‌افزار SPSS (ویرایش ۱۵) مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند. داده‌ها با آزمون واریانس یکطرفه (One-way ANOVA) آنالیز شده و سطح معناداری بین گروه‌ها با استفاده از تست توکی (TUKEY) و با در نظر گرفتن $P < 0.05$ مشخص شدند.

نتایج

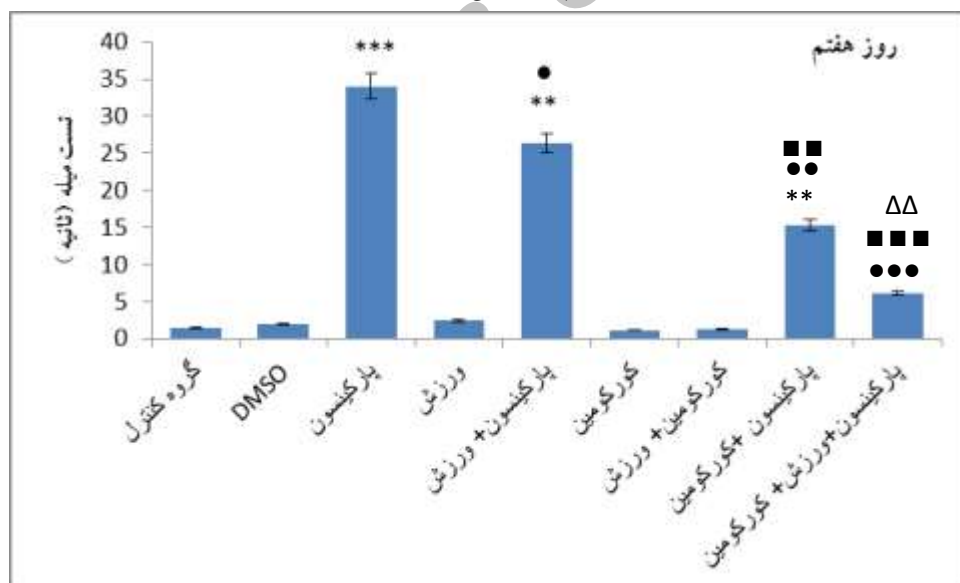
در پژوهش حاضر تجویز رزپین در گروه‌های پارکینسونی باعث افزایش معنی داری در زمان تست میله نسبت به گروه کنترل سالم گشت.

همانطور که در نمودار ۱، ۲، ۳ و ۴ مشاهده می‌شود گروه پارکینسون ($p < 0.01$ **) دارای افزایش معنی داری در زمان تست میله نسبت به گروه کنترل بود.

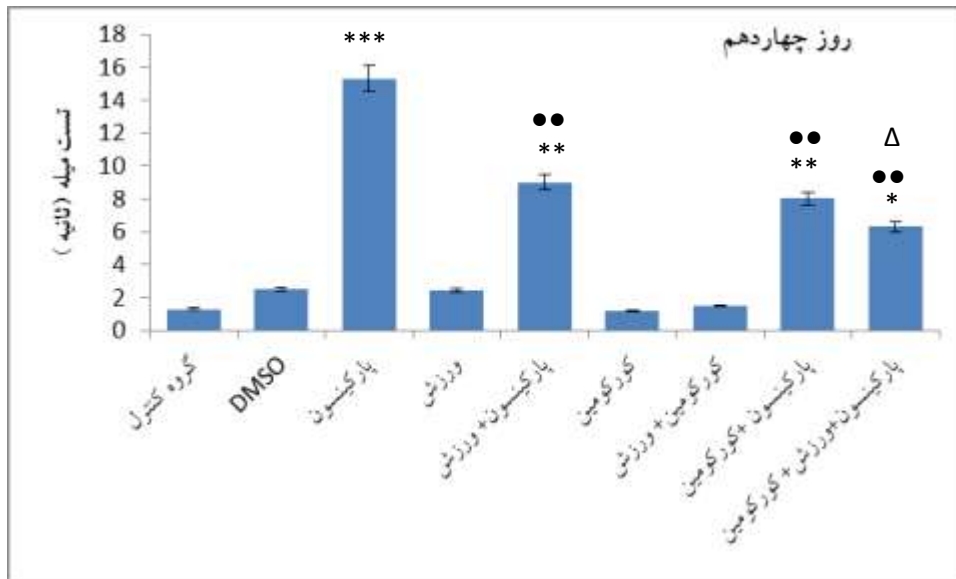
ورزش تردمیل منظم در گروه ورزش و پارکینسون نسبت به گروه پارکینسون موجب کاهش معنی داری در زمان تست میله و بهبود کاتالپسی گردید. همانطور که در نمودارهای ۱، ۲، ۳ و ۴ مشخص است، گروه ورزش و پارکینسون و ($p < 0.01$ **) دارای افزایش معنی دار در زمان تست میله نسبت به گروه کنترل بود. در نمودار ۱ و ۳ این گروه نسبت به گروه پارکینسون ($p < 0.01$ **) کاهش معنی داری در زمان تست میله نشان داد. در نمودار



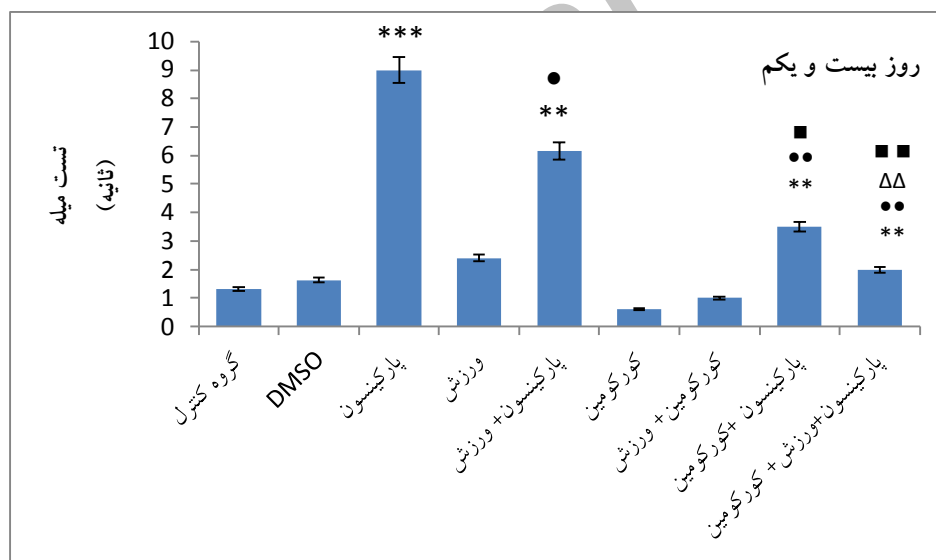
نمودار ۱- مقایسه اثر ورزش و تجویز کورکومین در موش‌های پارکیتسونی در روز اول. $p < 0.001$ *** اختلاف معنی دار نسبت به گروه کنترل است. $p < 0.01$ ** اختلاف معنی دار نسبت به گروه کنترل است. $p < 0.01$ •• اختلاف معنی دار نسبت به گروه پارکیتسونی است.



نمودار ۲- مقایسه اثر ورزش و تجویز کورکومین در موش‌های پارکیتسونی در هفته اول. $p < 0.01$ ** اختلاف معنی دار نسبت به گروه کنترل است. $p < 0.001$ *** اختلاف معنی دار نسبت به گروه کنترل است. $p < 0.001$ ••• اختلاف معنی دار نسبت به گروه پارکیتسونی است. $p < 0.01$ •• اختلاف معنی دار نسبت به گروه پارکیتسون است. $p < 0.001$ ■■■ اختلاف معنی دار نسبت به گروه پارکیتسون + ورزش است. $p < 0.01$ ■■ اختلاف معنی دار نسبت به گروه پارکیتسون + ورزش است. $p < 0.01$ ΔΔ اختلاف معنی دار نسبت به گروه پارکیتسون + کورکومین است.



نمودار ۳- مقایسه اثر ورزش و تجویز کورکومین در موش های پارکینسونی در هفته دوم. $p < 0/01$ ** اختلاف معنی دار نسبت به گروه کنترل است. $p < 0/05$ * اختلاف معنی دار نسبت به گروه کنترل است. $p < 0/001$ *** اختلاف معنی دار نسبت به گروه کنترل است. $p < 0/01$ ●● اختلاف معنی دار نسبت به گروه پارکینسون است. $p < 0/05$ Δ اختلاف معنی دار نسبت به گروه پارکینسونی + کورکومین است.



نمودار ۴- مقایسه اثر ورزش و تجویز کورکومین در موش های پارکینسونی در هفته سوم. $p < 0/001$ *** اختلاف معنی دار نسبت به گروه کنترل است. $p < 0/01$ ** اختلاف معنی دار نسبت به گروه پارکینسونی است. $p < 0/05$ ● اختلاف معنی دار نسبت به گروه پارکینسونی است. $p < 0/01$ ●● اختلاف معنی دار نسبت به گروه پارکینسونی است. $p < 0/05$ ■ اختلاف معنی دار نسبت به گروه پارکینسونی + ورزش است. $p < 0/01$ ■■ اختلاف معنی دار نسبت به گروه پارکینسونی + ورزش است. $p < 0/01$ ΔΔ اختلاف معنی دار نسبت به گروه پارکینسونی + کورکومین است.



بحث

مطالعه ما نیز کورکومین توانست شدت کاتالپسی را کاهش دهد اما اینکه مکانیسم دقیق دخیل در این کاهش چیست و چگونه کورکومین کاتالپسی را در موش‌های صحرایی بهبود بخشیده مشخص نیست چرا که پژوهش حاضر یک مطالعه رفتاری محسوب می‌شود ولی می‌تواند به دلیل اثرات آنتی‌اکسیدانی و ضد التهابی کورکومین نیز باشد.

همچنین یافته‌های پژوهش حاضر نشان می‌دهد که اجبار موش‌های صحرایی به دویدن بر روی تردمیل توانسته زمان تست میله را کاهش دهد که به معنای بهبود کاتالپسی می‌باشد. شواهد حاصل از مطالعات گذشته مشخص کرده‌اند که ورزش فیزیکی یا جسمانی استرس اکسیداتیو مزمن را کاهش می‌دهد و بیورژن (پیدایش حیات) میتوکندریایی را تحریک و اتوافازی در بیماران پارکینسونی را افزایش می‌دهد. بعلاوه آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی (سوپراکسید دسموتاز) مؤثر در پاسخ به ورزش‌های فیزیکی بیشتر فعال می‌شوند [۸]. ورزش نوروترانسمیترهایی مانند دوپامین و سنتز فاکتورهای تغذیه‌ای (BDNF, GDNF, FGF-2, IGF-1) را تحریک می‌کند. از طرفی مطالعات اخیر نشان داده است که ورزش موجب بهبود اختلالات فیزیکی و شناختی بیماران مبتلا به اختلالات CNS از جمله سکتة مغزی آسیب طناب نخاعی می‌شود [۱۵].

در مطالعه حاضر نیز احتمالاً ورزش به همین دلایل توانسته کاتالپسی را کاهش دهد. در نتایج بدست آمده از مقایسه گروه‌های پارکینسون+ ورزش نسبت به گروه پارکینسون+ کورکومین مشخص شد که در گروه پارکینسون+ کورکومین زمان تست میله کمتر بوده است. یعنی تزریق کوکومین تاثیر بیشتری بر بهبود کاتالپسی نسبت به ورزش نشان داده است. از طرفی تزریق کورکومین و انجام همزمان ورزش (گروه پارکینسون+ کورکومین+ ورزش) به مراتب تاثیر بیشتری داشته است و زمان تست میله کاهش بیشتری را نشان می‌دهد. به این

نتایج مطالعه حاضر نشان داد که تزریق روزانه ۵۰ میلی-گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن کورکومین می‌تواند کاتالپسی و رژدپته را در موش‌های صحرایی مدل پارکینسونی با رزپین بهبود بخشد و کاهش معناداری را در زمان تست میله نسبت به گروه کنترل موجب شود. کورکومین در انواع مختلفی از بیماری‌های تخریب عصبی اثر محافظت نرونی نشان داده با این حال مکانیسم اثر آن شناخته نشده است [۱۰]. مهمترین اثرات بیولوژیکی زردچوبه و کورکومین شامل اثرات ضد التهابی، ضدتوموری و آنتی‌اکسیدانی آن است. اثبات شده است که ترکیب پلی‌فنلیک کورکومین موجود در غذاهای آسیایی اثرات وسیعی بر ضد بیماری‌های انسانی از جمله سرطان-ها و اختلالات عصبی دارد. نشان داده شده است که کورکومین بطور قابل توجهی از توکسی‌سیتی سلولی حاصل از تجمع α -syn (α -synuclein) می‌کاهد [۷]. در این بررسی ماده کورکومین موجود در گیاه زردچوبه باعث بهبود بیماری گردید. شاید به این دلیل که می‌تواند از آپوپتوزیس نرون‌های دوپامینرژیک محافظت کند. کورکومین می‌تواند از طریق ممانعت از سوء کارکرد میتوکندری از طریق جلوگیری از هیپرفسفریلاسیون JNKها مانع از تخریب جسم سیاه-مخطط می‌شود. فسفریلاسیون JNKها می‌تواند سبب جابه جایی Bax (Bcl-2-associated X protein) به درون میتوکندری و آزاد شدن سیتوکروم C می‌شود که هر دو فرآیند سرانجام در مرگ سلولی با واسطه‌گری میتوکندری نقش دارند که با استفاده از کورکومین می‌توان این اثرات مستعدکننده مرگ سلولی را کاهش داد [۱۰]. مطالعات گذشته نیز نشان داده‌اند که کورکومین می‌تواند صدمات ناشی از MPTP به محتویات دوپامینرژیک سلول و ترمینال‌ها را از طریق جلوگیری از آپوپتوزیس با واسطه میتوکندری را کاهش دهد [۱۰]. مطالعه‌ای نیز نشان داده بود که کورکومین سلول‌های دوپامینرژیک را از سمیت عصبی القا شده توسط 6-OHDA در *in vitro* حفاظت می‌کند [۴]. در



on persons with idiopathic Parkinson's disease. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 84(8): 1109-1117.

7- Lee W.H., Loo C.Y., Bebawy M., Luk F., Mason R.S., Rohanizadeh R. (2013), Curcumin and its derivatives: their application in neuropharmacology and neuroscience in the 21st century. *Current Neuropharmacology*, 11(4): 338-378.

8- Monteiro-Junior R.S., Cevada T., Oliveira B.R., Lattari E., Portugal E.M., Carvalho A. (2015), We need to move more: Neurobiological hypotheses of physical exercise as a treatment for Parkinson's disease. *Medical Hypotheses*, 85(5):537-541.

9- Murray D.K., Sacheli M.A., Eng J.J., Stoessl A.J. (2014), The effects of exercise on cognition in Parkinson's disease: a systematic review. *Translational Neurodegeneration*, 3(1): 1.

10- Pan J., Li H., Ma J.F., Tan Y.Y., Xiao Q., Ding J.Q. (2012), Curcumin inhibition of JNKs prevents dopaminergic neuronal loss in a mouse model of Parkinson's disease through suppressing mitochondria dysfunction. *Translational Neurodegeneration*, 1(1): 1.

11- Santos J.R., Cunha J.A., Dierschnabel A.L., Campêlo CL, Leão AH, Silva AF, et al. (2013), Cognitive, motor and tyrosine hydroxylase temporal impairment in a model of parkinsonism induced by reserpine. *Behavioural Brain Research*, 253: 68-77.

12-Singh A., Naidu P.S., Kulkarni S.K. (2003), FK506 as effective adjunct to L-dopa in reserpine-induced catalepsy in rats. *Indian Journal of Experimental Biology*, 41(11): 1264-1268.

13- Strong R., Miller R.A., Astle C.M., Baur J.A., De Cabo R., Fernandez E. (2013), Evaluation of resveratrol, green tea extract, curcumin, oxaloacetic acid, and medium-chain triglyceride oil on life span of genetically heterogeneous mice. *The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences*, 68(1): 6-16.

14- Toy W.A., Petzinger G.M., Leyshon B.J., Akopian G.K., Walsh J.P., Hoffman M.V.

معنی که این گروه کاتالپسی کمتری را نسبت به سایر گروه‌ها نشان دادند. به نظر می‌رسد زمانی که این دو فاکتور به طور همزمان به کار برده شدند، اثرات یکدیگر را تقویت کردند.

نتیجه گیری

بنابراین داده‌های مطالعه حاضر حاکی از آن است که تزریق کورکومین همراه با ورزش می‌تواند اثر مفید تری در جهت بهبود کاتالپسی و کاهش میزان کاتالپسی داشته باشد. البته در این رابطه مطالعات بیشتری لازم است تا اثرات مفید این دو در درمان بیماران پارکینسونی مشخص گردد.

منابع

1- Ashrafi A., FallahMohammadi Z. (2014), The acute effects of three different intensities of treadmill running on cerebral dopamine neurotrophic factor in male Wistar rats. *Journal of Practical Studies of Biosciences in Sport*, 2(3):19-28.

2- Barreto G.E., Iarkov A., Moran V.E. (2015), Beneficial effects of nicotine, cotinine and its metabolites as potential agents for Parkinson's disease. *Frontiers in Aging Neuroscience*, 6: 340.

3- DeLong M.R., Wichmann T. (2007), Circuits and circuit disorders of the basal ganglia. *Archives of Neurology*, 64(1): 20-24.

4- Du X.X., Xu H.M., Jiang H., Song N., Wang J., Xie J.X. (2012) Curcumin protects nigral dopaminergic neurons by iron-chelation in the 6-hydroxydopamine rat model of Parkinson's disease. *Neuroscience Bulletin*, 28(3): 253-258.

5- Garcia Alloza M., Borrelli L., Rozkalne A., Hyman B., Bacskai B. (2007), Curcumin labels amyloid pathology in vivo, disrupts existing plaques, and partially restores distorted neurites in an Alzheimer mouse model. *Journal of Neurochemistry*, 102(4): 1095-104.

6- Hirsch M.A., Toole T., Maitland C.G., Rider R.A. (2003), The effects of balance training and high-intensity resistance training



15- Van Praag H., Christie B.R., Sejnowski T.J., Gage F.H. (1999), Running enhances neurogenesis, learning, and long-term potentiation in mice. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 96(23): 13427-13431.

(2014), Treadmill exercise reverses dendritic spine loss in direct and indirect striatal medium spiny neurons in the 1-methyl-4-phenyl-1, 2, 3, 6-tetrahydropyridine (MPTP) mouse model of Parkinson's disease. *Neurobiology of Disease*, 63: 201-209.

Archive of SID