

تأثیر همزمان کورکومین و تمرین شنا بر میزان افسردگی در موش‌های نر وابسته به مورفین

لاله الهام پور^۱، محمدعلی آذربایجانی^{۲*}، محمد ناصحی^۳، مقصود پیری^۴، محمدرضا زرین دست^۵

- ۱- دانشجوی دکتری فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد تهران مرکزی، تهران، ایران
- ۲- استاد، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد تهران مرکزی، تهران، ایران
- ۳- دانشیار، گروه زیست‌شناسی (فیزیولوژی جانوری)، دانشکده علوم نوین پزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
- ۴- استاد، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد تهران مرکزی، تهران، ایران
- ۵- استاد، گروه فارماکولوژی، دانشکده پزشکی دانشگاه تهران، تهران، ایران
- * آدرس مکاتبه: تهران، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد تهران مرکزی
- تلفن: ۸۸۰۷۴۸۷۳ (۰۲۱)، نمابر: ۸۸۰۷۴۸۷۴ (۰۲۱)
- پست الکترونیک: m_azarbayjani@iauctb.ac.ir

تاریخ دریافت: ۹۵/۵/۲

تاریخ تصویب: ۹۵/۶/۲۴

چکیده

مقدمه: به دلیل وجود بازار گسترده‌ی مواد مخدر در کشور و تنوع درمان‌های پیشنهادی نظیر راهکارهای غیردارویی شامل فعالیت ورزشی و مکمل‌های گیاهان دارویی، نیاز به مطالعات بیشتر ضروری به نظر می‌رسد.

هدف: هدف از مطالعه حاضر، بررسی تأثیر همزمان کورکومین و تمرین شنا بر میزان افسردگی در موش‌های نر وابسته به مورفین بود.

روش بررسی: در یک کارآزمایی تجربی، ۴۰ سر موش نر نژاد NMRI آلبنو، به وزن ۱۹-۲۱ g به عنوان آزمودنی انتخاب و به طور تصادفی به گروه‌های تیمار کنترل، مورفین، تمرین شنا، کورکومین، تمرین شنا+ کورکومین تقسیم شدند. آزمودنی‌ها، همراه با دریافت کورکومین، تمرین شنا را به مدت ۶۰ دقیقه در روز، ۵ روز در هفته، به مدت ۱ هفته انجام دادند. سپس ۵ روز مورفین (۲/۵ mg/ml/kg) همراه با تمرین شنا دریافت نمودند. سپس آزمون شنای اجباری انجام و بعد از ۱۰ روز مجدداً این آزمون انجام شد.

نتایج: تمرین زمان فعالیت شنا را افزایش داده، ولی بر زمان بی‌حرکی و حرکات صعودی تأثیر معنی‌دار نداشت، مکمل کورکومین در همین زمان، سبب افزایش زمان حرکات صعودی و عدم تغییر زمان بی‌حرکی و شنا شد. مکمل کورکومین همراه با تمرین شنا سبب افزایش زمان بی‌حرکی و کاهش زمان شنا شد، در حالی که بر زمان حرکات صعودی تأثیر معنی‌داری نداشت.

نتیجه‌گیری: نتایج این مطالعه نشان داد که مصرف مورفین سبب ایجاد افسردگی نشده است. همچنین، ترکیب مکمل کورکومین و تمرین شنا موجب کاهش افسردگی در شرایط مصرف مورفین نشده‌اند.

گل‌واژگان: آزمون شنای اجباری، افسردگی، تمرین شنا، کورکومین، مورفین



مقدمه

سرترالین (Sertraline) که از طریق مهار بازجذب سروتونین و همچنین افزایش آزادسازی دوپامین سبب کاهش علائم افسردگی می‌شوند، استفاده می‌شود [۱۴، ۱۳].

امروزه مشخص شده که تمرین بدنی می‌تواند به عنوان ابزار اولیه جهت پیشگیری و به عنوان بخشی از فرآیند درمانی عمل نماید [۱۶]. مطالعات متعددی نشان‌دهنده نقش محافظتی فعالیت بدنی، در برابر اختلالات ناشی از مورفین است. بدین ترتیب که فعالیت بدنی، آزادسازی بتا اندورفین‌ها و سایر پپتیدهای شبه افیونی درونی مغز و غلظت پلاسمایی آنها را افزایش می‌دهد که به هر سه زیر گروه گیرنده‌های اپیوئیدی متصل می‌شوند. در نتیجه، اثرات مورفین را پدید می‌آورد و علائم ترک را کاهش می‌دهد [۲۱-۱۷]. در واقع، دوره‌های کوتاه مدت فعالیت ورزشی، سبب افزایش سطوح دوپامین شده و دوره‌های بلندمدت آن، بیان چندین پروتئین اتصالاتی دوپامین را تغییر و حساسیت به اپیوئیدهای برون‌زاد را کاهش می‌دهد. همچنین، فعالیت ورزشی، موجب کاهش رهش نوراپی نفرین در قشر فرونتال که سبب بازگشت به مواد پس از ترک می‌شود، می‌گردد. فعالیت ورزشی به عنوان یک تقویت‌کننده مثبت عمل می‌کند و سبب کاهش مصرف در فازهای مختلف سوء مصرف مواد می‌شود [۲۱].

از طرف دیگر، شواهدی وجود دارد که گیاهان دارویی به واسطه ترکیبات فعالی که دارند، می‌توانند بر روند افسردگی تأثیر مثبت گذاشته و موجب بهبود وضعیت سلامت روانی فرد شوند. یکی از این گیاهان زردچوبه است [۲۲]. خواص فارماکولوژیکی این گیاه، به ترکیبات کورکومینوئیدی آن مربوط می‌شود که شامل سه ترکیب اصلی کورکومین I (Curcumin)، کورکومین II (Demethoxycurcumin) و کورکومین III (Bis-Demethoxycurcumin) است. کورکومین با نام علمی 1, 7-bis (4-hydroxy-3-methoxyphenyl)-1, 6-heptadiene-3, 5-dione، ماده مؤثر این گیاه است که با نام شیمیایی دیفرولویلمتان (Diferuloylmethane) شناخته می‌شود و در جلوگیری از رشد سلول‌های سرطانی، دارای خواص ضد التهابی و آنتی‌اکسیدانی و در درمان آلزایمر مفید است (۲۳-۲۷). کورکومین، پروتئین کیناز IIα وابسته به

آمارهای رسمی نشان دهنده وجود حدود ۲۰۰ و غیررسمی ۴۰۰ میلیون معتاد در سراسر دنیا (آمار مصرف تمام انواع مواد مخدر) است [۱]. ایران، یکی از نزدیک‌ترین مسیرهای ترانزیتی تریاک و هروئین تولید شده در افغانستان، به سوی بازارهای غرب است. این امر، قاچاق و مصرف مواد مخدر را در ایران، تبدیل به یک مشکل اجتماعی گسترده نموده است [۲].

مورفین یکی از اجزای اصلی تریاک است که از گیاه خشخاش به دست آمده و از گذشته، به دلیل خواص وابسته‌ساز و ضد درد آن، هم به شکل تفریحی و هم به جهت درمانی استفاده می‌شده است [۳]. مورفین بر آن دسته از نورون‌هایی که دارای گیرنده‌های اپیوئیدی در سطح خود هستند اثر می‌گذارد. این نورون‌ها نقش بازدارنده داشته و برای متوقف کردن درد، انتقال‌دهنده‌های عصبی به مسیرهای صعودی نخاع ارسال می‌کنند. مورفین همچنین، مکانیسم‌های شکل‌پذیری سیناپسی را در مدارهای مغز، از جمله سیستم دوپامینی مزولیمبیک و سروتونرژیک که در رفتارهای انگیزش و پاداش در مغز دخالت دارند، تحت تأثیر قرار می‌دهد [۴].

وابستگی به مورفین با مجموعه‌ای از علائم روانی و اختلالات جسمانی همراه است. افزایش علائم اضطراب، رفتارهای پرخاشگرانه، اختلال دید، بی‌خوابی و ... در افراد معتاد مشاهده می‌شود [۵، ۶]. همچنین، عموماً افراد معتاد، دچار افسردگی یا اختلال شخصیت هستند [۷، ۸]. افسردگی، یکی از اختلالات رایج روانی است که سبب وارد شدن هزینه‌های درمانی زیاد بر دولت‌ها شده و افت شدید عملکرد فرد را در طی دوران بیماری به دنبال دارد. افسردگی ناشی از تعامل بین استرس‌های محیطی (بیرونی) و عوامل ژنتیکی (درونی) است [۹، ۱۰]. این اختلال، احتمالاً نتیجه‌ی ناتوانی جهت مواجهه با محرک‌های ناخوشایند محیطی است. افسردگی موجب افزایش سطح کورتیکوسترون سرمی، کاهش نوروزن در هیپوکامپ، آتروفی این ناحیه، اختلال در حافظه و یادگیری [۱۱] و تغییر در عملکرد نوراپی نفرین مغز می‌شود [۱۲]. عموماً، جهت درمان افسردگی از داروهای شیمیایی نظیر فلوکستین (Fluoxetine)، فلووکسامین (Fluvoxamine) و



الهام‌پور و همکاران

نگهداری می‌شدند و نور بر مبنای چرخه‌ی ۱۲ ساعته روشنایی- تاریکی تنظیم شده بود. آزمودنی‌ها به آب شهری و غذای آماده‌ی فشرده‌ی استاندارد (شامل گندم، ذرت، مکمل‌ها و ویتامین‌ها بر اساس جدول نیاز غذایی موش‌ها) تهیه شده از شرکت به‌پرور دسترسی آزادانه داشتند. پروتکل پژوهش بر مبنای دستورالعمل کمیته کشوری اخلاق در پژوهش‌های علوم پزشکی معاونت تحقیقات فناوری وزارت بهداشت برای کار با حیوانات آزمایشگاهی طراحی و انجام شد. شکل شماره ۱، زمان‌بندی پژوهش را نشان می‌دهد.

داروها

در این پژوهش، از عصاره‌ی الکلی کورکومین (Merck, Darmstadt, Germany) با دوز ۱۰۰ mg/ml/kg استفاده شد که در دی متیل سولفوکساید (DMSO) (Merck, Darmstadt, Germany) به عنوان حلال حل شد [۳۰]. مورفین سولفات (Merck, Darmstadt, Germany) توسط دانشکده‌ی فارماکولوژی دانشگاه تهران، خریداری شد. مورفین سولفات در سرم فیزیولوژی ۰/۹ درصد حل شد و با دوز ۲/۵ mg/kg/day و نالتروکسان (شرکت الحاوی) در سرم فیزیولوژی ۰/۹ درصد حل شد و با دوز ۲ mg/kg/day تزریق شد. تمام داروها، به روش درون صفاقی تزریق شدند.

ابزار آزمون‌های رفتاری

جهت تست شنای اجباری (FST)، یک استوانه‌ی شیشه‌ای ۸ × ۱۲ × ۲۵ که با آب (به دمای ۲۵°C) تا ارتفاع ۱۵ سانتی‌متر پر شده بود، به کار برده شد.

کلسیم/ کالمودولین (CaMKII α) که در تحمل و وابستگی به اپیوئیدها مؤثر است، را مهار می‌سازد [۲۹، ۲۸]. همچنین کورکومین می‌تواند از طریق سیستم مونوآمینرژیک به بهبود افسردگی کمک کند و تغییرات کورتیکوسترون سرمی را در استرس مزمن که عامل شروع افسردگی است، معکوس سازد. این ماده، سبب نورونز در هیپوکامپ شده و مانع از کاهش غلظت سروتونین (5-HT) و BDNF ناشی از استرس می‌شود [۱۱]. در واقع، اثرات ضد افسردگی کورکومین، توسط سیستم سروتونرژیک و GABA $_A$ (Gamma-Amino Butiric Acid) اعمال می‌شود [۲۵].

با توجه به اثرات مثبت مستقل مصرف مکمل کورکومین و فعالیت بدنی بر افسردگی ناشی از اپیوئیدها، این سوال مطرح می‌شود که می‌توان از ترکیب این دو مداخله برای درمان افسردگی ناشی از اپیوئیدها استفاده نمود؟ بر این اساس هدف از این پژوهش بررسی استفاده‌ی همزمان از مکمل کورکومین و انجام تمرینات هوازی شنا، بر افسردگی ناشی از مورفین در موش‌های نر وابسته است.

مواد و روش‌ها

حیوانات

در یک کارآزمایی تجربی، تعداد ۴۰ سر از موش‌های نر آلبینو ۱ ماهه از نژاد NMRI، به وزن ۱۹-۲۱ g، به عنوان آزمودنی انتخاب و به صورت تصادفی در گروه‌های کنترل، مورفین، تمرین شنا، کورکومین، تمرین شنا+ کورکومین قرار گرفتند (جدول شماره ۱).

موش‌ها در حیوانخانه‌ی مرکز مطالعات اعتیاد در شرایط محیطی دمای ۲۰ ± ۲°C و رطوبت حدود ۴۵ درصد

جدول شماره ۱- گروه‌های مورد مطالعه.

گروه‌های آزمایشی	کنترل	مورفین	تمرین شنا	کورکومین	تمرین شنا + کورکومین
تعداد	۸	۸	۸	۸	۸





شکل ۱- زمان بندی پژوهش

کورکومین، جهت وابستگی به مورفین، ۵ روز مورفین به صورت درون صفاقی و با سرنگ انسولین، در حالی که تمرین شنا در این ۵ روز ادامه داشت، تزریق شد. گروه کنترل به جای مورفین، سالین دریافت نمود و به جای تمرین، جهت قرارگیری در استرس محیطی مشابه، در ساعت و مدت مشابه، بر روی سکوی شناور در تانک شنا قرار داده شدند. گروه کورکومین، به جای تمرین، کورکومین دریافت کرده و روی سکو قرار داده شدند. گروه تمرین شنا بدون کورکومین، به جای مورفین، سالین و گروه تمرین شنا با کورکومین، در روزهای تمرین شنا، کورکومین نیز دریافت کردند. در روز پس از پایان دوره‌ی وابستگی، نالتروکسان جهت بررسی ایجاد وابستگی به صورت درون صفاقی و با سرنگ انسولین تزریق شد و سپس موش‌ها به مدت ۴۰ دقیقه در باکس قرار گرفته و از نظر علائم ترک بررسی شدند [۳۸، ۳۹، ۳۲]. به جهت کاهش خطا، هر روز در ساعت معینی (ساعت ۱۴-۱۷) و با یک تمرین‌دهنده، تمرین شنا صورت گرفت. پس از دوره‌ی وابستگی و تزریق نالتروکسان، تست FST انجام و بعد از ۱۰ روز (دوره‌ی حساسیت) مجدداً این آزمون گرفته شد.

روش‌های آماری

از آزمون لوین جهت بررسی همگنی واریانس‌ها استفاده شد. برای بررسی تفاوت گروه مورفین و کنترل از آزمون T-مستقل و جهت بررسی تفاوت سایر گروه‌ها با گروه مورفین در

پروتکل شنا

برای انجام تمرین شنا، از تانکی به ابعاد 147×52 cm و دمای آب 25 ± 2 °C استفاده شد. موش‌ها به مدت ۶۰ دقیقه در روز، ۵ روز در هفته تمرین کردند. ۲ هفته جهت سازگاری با تمرین، در نظر گرفته شد که طی آن، روز اول، تمرین با ۵ دقیقه شروع شده و در پایان هفته‌ی دوم به ۶۰ دقیقه می‌رسید. زمانی موش‌ها از شنا حذف می‌شدند که توانایی ماندن روی سطح آب را پس از تلاش‌های مکرر نداشتند و یا زیر سطح آب برای ۱۰S باقی می‌ماندند [۳۶-۳۱].

سنجش افسردگی

از آزمون FST برای اندازه‌گیری رفتارهای شبه افسردگی استفاده شد. این آزمون، به مدت ۶ دقیقه انجام و مدت زمان بی‌حرکی (حالت سکون و به صورت شناور در سطح آب)، شنا کردن (حرکت به صورت افقی) و حرکات صعودی (حرکت رو به بالا در امتداد ارتفاع دیواره) ثبت شد. ۲ دقیقه‌ی اول جهت سازگاری و ۴ دقیقه‌ی بعدی جهت ثبت در نظر گرفته شد [۳۷-۳۱]. ۲ بار آزمون FST (در دوره‌ی وابستگی و حساسیت) انجام شد.

روش جمع‌آوری اطلاعات

گروه‌های تمرینی شنا، به مدت ۱ هفته، ۵ جلسه تمرین ۶۰ دقیقه‌ای داشتند. در روز هشتم، در گروه تمرین شنا همراه با



مدت زمان بی‌تحرکی، حرکات صعودی و شنا، از آزمون تحلیل واریانس یک راهه استفاده شد. در صورت معنی‌دار بودن آزمون تحلیل واریانس، از آزمون تعقیبی توکی جهت مشخص شدن تفاوت گروه‌ها استفاده شد. سطح معنی‌داری برای تمام محاسبات $P=0.05$ در نظر گرفته شد. تمام محاسبات با استفاده از نرم‌افزار SPSS ورژن ۲۱ انجام شد.

نتایج

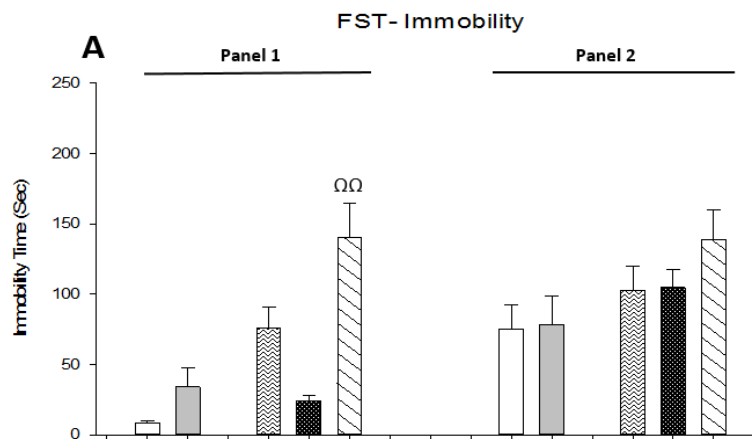
نتایج نشان داد مورفین با دوز $2/5 \text{ mg/ml/kg}$ در دوره‌ی وابستگی، اثر معنی‌داری بر زمان بی‌تحرکی ($\text{Sig}=0.104$)، حرکات صعودی ($\text{Sig}=0.152$)، پل اول ($\text{P}>0.05$)، پل اول) و زمان شنا ($\text{Sig}=0.084$)، پل اول) و زمان شنا ($\text{Sig}=0.084$)، پل اول) نداشت. همچنین، مشخص شد که این دوز از مورفین در دوره حساسیت، زمان بی‌تحرکی ($\text{Sig}=0.909$)، پل دوم) حرکات صعودی ($\text{Sig}=0.130$)، پل دوم) و شنا ($\text{Sig}=0.515$)، پل دوم) را تغییر معنی‌داری نداد.

در دوره وابستگی، تمرین شنا به همراه مورفین، بر زمان بی‌تحرکی ($\text{F}(4, 35)=13.831$)، پل اول) حرکات صعودی ($\text{F}(4, 35)=3.721$)، پل اول) و شنا ($\text{F}(4, 35)=2.408$)، پل دوم) مشاهده نشد.

حرکات صعودی ($\text{F}(4, 35)=16.755$)، پل اول) شنا ($\text{F}(4, 35)=9.840$)، پل اول) شد. به علاوه، این آزمون مشخص کرد که مصرف کورکومین به همراه مورفین، بر زمان بی‌تحرکی ($\text{F}(4, 35)=13.831$)، پل اول) و شنا ($\text{F}(4, 35)=9.840$)، پل اول) بی‌تأثیر بوده، ولی به طور معنی‌داری سبب افزایش زمان حرکات صعودی ($\text{F}(4, 35)=16.755$)، پل اول) شد.

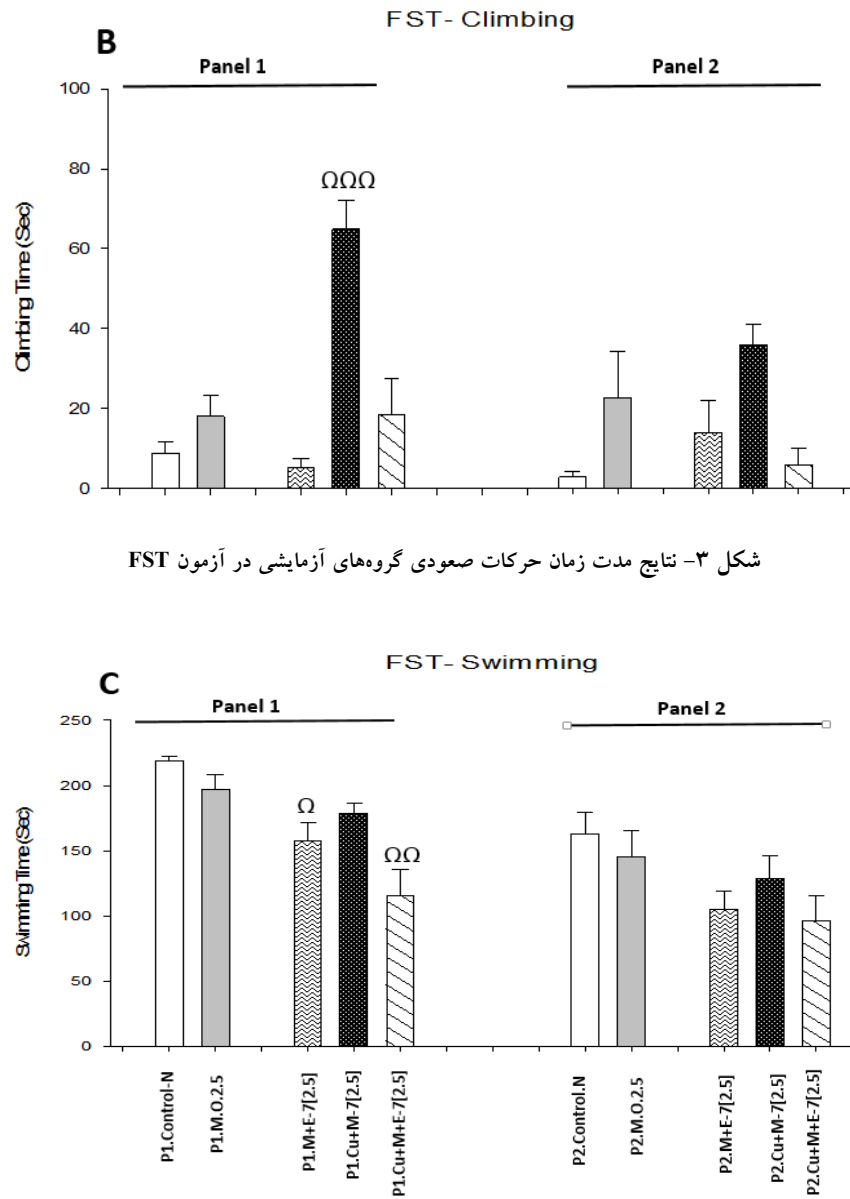
بررسی‌های مشابه نشان دادند که مصرف مکمل کورکومین، مورفین و تمرین شنا، در دوره‌ی وابستگی، سبب افزایش زمان بی‌تحرکی ($\text{F}(4, 35)=13.831$)، پل اول) و کاهش زمان شنا ($\text{F}(4, 35)=9.840$)، پل اول) شد، ولی بر زمان حرکات صعودی تأثیر معنی‌داری نداشت ($\text{F}(4, 35)=16.755$)، پل اول).

در دوره حساسیت، تفاوت معنی‌داری بین گروه‌ها در زمان بی‌تحرکی ($\text{F}(4, 35)=1.994$)، پل دوم) حرکات صعودی ($\text{F}(4, 35)=3.721$)، پل اول) و شنا ($\text{F}(4, 35)=2.408$)، پل دوم) مشاهده نشد.

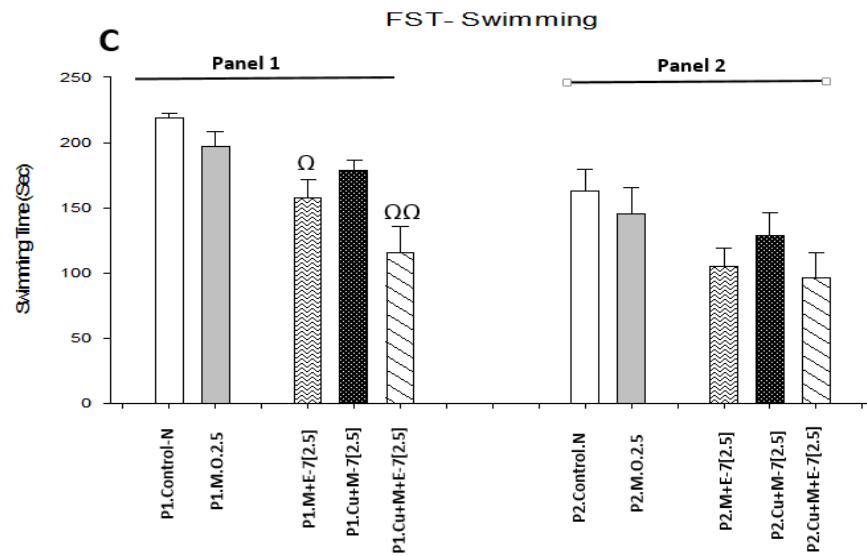


شکل ۲- نتایج مدت زمان بی‌تحرکی گروه‌های آزمایشی در آزمون FST





شکل ۳- نتایج مدت زمان حرکات صعودی گروه‌های آزمایشی در آزمون FST



شکل ۴- نتایج مدت زمان شنای گروه‌های آزمایشی در آزمون FST

Ω : نشانه‌ی تفاوت معنی‌دار بین گروه مورفین با دوز ۲/۵ میلی‌گرم با سایر گروه‌ها

* P < 0.05 , ** P < 0.01, *** P < 0.001

M.O.2.5 : گروه مورفین با دوز ۲/۵ میلی‌گرم

M+ E-7 [2.5] : گروه تمرین شنای ۷ روزه همراه با مورفین با دوز ۲/۵ میلی‌گرم

Cu+ M- 7 [2.5] : گروه کورکومین ۷ روزه با مورفین با دوز ۲/۵ میلی‌گرم

Cu+ M+ E- 7 [2.5] : گروه کورکومین همراه با تمرین شنای ۷ روزه و مورفین با دوز ۲/۵ میلی‌گرم

P1 : آزمون اول FST , Panel1 : پنل اول- دوره‌ی وابستگی, Panel2 : پنل دوم- دوره‌ی حساسیت

Immobility : مدت زمان بی‌حرکتی در آزمون FST , Climbing : مدت زمان حرکات صعودی در آزمون FST , Swimming : مدت زمان شنا کردن در آزمون FST



بحث

دوپامین، سروتونین، گابا، نور اپی نفرین و استیل کولین می‌شود [۵۴-۵۱ و ۲۱-۱۷]. علت عدم معنی‌داری در این پژوهش را می‌توان به کوتاه بودن مدت تمرین شنا (۷ روز) در مقایسه با مطالعات قبلی (۶ و ۸ هفته) نسبت داد.

از طرف دیگر، برخی مطالعات حاکی از استرس‌زا بودن قرارگیری در معرض تکرار آزمون FST است. مکانیسم احتمالی این پدیده این است که استرس شنا به طور مکرر، به عنوان عاملی استرس‌زا عمل کرده و سبب بالا رفتن مقدار کورتیکوسترون سرمی می‌شود. افزایش میزان کورتیکوسترون، به تغییر در میزان جذب مواد مورد سوء مصرف می‌انجامد. این استرس، سبب رهایش استروئیدهای آدرنال به جریان خون می‌شود [۵۵]. از آنجایی که هیپوکمپ دارای تعداد زیادی از گیرنده‌های کورتیکوستروئیدی و GABA است، در پاسخ به استرس طولانی‌مدت، تغییرات زیادی را در بیان ژن و به صورت دژنره شدن نشان می‌دهد. همچنین، نتایج برخی از پژوهش‌ها حاکی از کاهش معنی‌دار در عملکرد و بیان زیر واحد 1α mRNA گیرنده بنزودیازپینی GABA در هیپوکمپ در نتیجه قرارگیری در معرض استرس شنا است که موجب افزایش اضطراب می‌شود. به علاوه، متابولیت‌های استروئیدی نظیر دی‌هیدرو اپی آندوسترون که با استرس در مغز افزایش می‌یابند، دارای اثر منفی بر روی گابا بوده و سبب افسردگی می‌شوند. هرچند، تغییرات ایجاد شده بر اثر استرس در محور HPA، به تدریج و با افزایش قرارگیری در معرض استرس شنا، کاهش می‌یابد [۵۶].

اما در این پژوهش، ترکیب مصرف مورفین به همراه مکمل کورکومین و تمرین شنا، سبب بالا رفتن میزان افسردگی شده است که نشان‌دهنده خستگی‌سازي اثر مثبت انفرادی هر کدام از دو متغیر کورکومین و ورزش بر کاهش افسردگی است [۵۵] که علت این امر را می‌توان کوتاهی دوره مصرف کورکومین و تمرین شنا (۷ روز) دانست. بنابراین به نظر می‌رسد که ۷ روز تمرین شنا و مصرف مکمل کورکومین برای استفاده از فواید مثبت این دو عامل در کاهش میزان افسردگی، کافی نبوده است. در حالی که، ۷ روز تمرین شنا، برای ایجاد اثر استرس شنا در افزایش سطوح کورتیکوسترون سرمی و در نتیجه

نتایج حاصل از این پژوهش نشان داد مصرف مورفین ($2/5 \text{ mg/ml/kg}$) به مدت ۵ روز، در دوره وابستگی و حساسیت، تأثیری بر زمان بی‌حرکی، حرکات صعودی و زمان شنا ندارد. به علاوه، این یافته‌ها، حاکی از افزایش زمان شنا تحت اثر ورزش و عدم تأثیر آن بر زمان بی‌حرکی و حرکات صعودی در دوره وابستگی است. در حالی که مصرف کورکومین در این دوره، سبب افزایش زمان حرکات صعودی و عدم تغییر زمان بی‌حرکی و شنا شده است. مصرف کورکومین همراه با تمرین شنا در موش‌های وابسته به مورفین سبب افزایش زمان بی‌حرکی و کاهش زمان شنا می‌شود، در حالی که بر زمان حرکات صعودی تأثیری ندارد. در بسیاری از پژوهش‌ها نشان داده شده است که با مصرف طولانی‌مدت اپیوئیدها، به دلیل تغییر در سیستم دوپامینرژیک مزولیمبیک که مسیر نرونی پاداش است، افسردگی ایجاد می‌شود [۴۷-۴۴]. همچنین، مورفین موجب افزایش استرس اکسیداتیو، تغییر در شکل‌پذیری سیناپسی، کاهش تولید BDNF، تخریب آپوپتوزی و در نهایت اختلالات شناختی و رفتاری می‌شود [۴۸، ۴۹].

نتایج حاصل از این بررسی نشان داد که در دوره حساسیت، تمامی پاسخ‌های حاد ایجاد شده در دوره وابستگی ناشی از کورکومین، ورزش و مورفین از بین می‌رود و اثر غیرمعنی‌دار است.

با توجه به اینکه در آزمون FST، مدت زمان بی‌حرکی شاخصی از میزان افسردگی است [۵۰]، لذا نتایج حاصل از این پژوهش نشان داد که تمرین منظم شنا و مصرف مکمل کورکومین (هر دو به مدت ۷ روز)، هر کدام به تنهایی، در دوره وابستگی، فاقد اثرات معنی‌دار بر میزان افسردگی هستند. نتایج مطالعات پیشین نشان‌دهنده اثر کاهنده ورزش بر رفتارهای شبه افسردگی است و فعالیت بدنی سبب کاهش خطر افسردگی و اضطراب می‌شود که به تغییر در پروتئین‌های اتصالی اپیوئیدی، فعال‌سازی مسیرهای سنتز و رهایش اپیوئیدهای درون زاد در نتیجه‌ی فعالیت ورزشی مرتبط است. در واقع، ورزش سبب افزایش نروژنز از طریق افزایش BDNF، IGF-1 و افزایش انتقال‌دهنده‌های عصبی همچون



نورآدرنرژیک است [۱۱]. بنابراین، به نظر می‌رسد با توجه به کوتاه بودن مصرف کورکومین در این پژوهش (۷ روز) در صورت طولانی‌تر بودن زمان تجویز مکمل، اثرات این ماده بر زمان بی‌حرکی و در نتیجه، افسردگی مشهود خواهد بود.

نتیجه‌گیری

بر اساس یافته‌های این پژوهش، به طور کلی می‌توان نتیجه گرفت که مصرف مکمل کورکومین به مدت ۷ روز بر سیستم نورآدرنرژیک و انجام ۷ روز تمرین شنا بر سیستم سروتونرژیک تأثیر معنی‌دار دارد. همچنین تمرین شنا همراه با مصرف مکمل کورکومین به مدت ۷ روز، به افزایش افسردگی منجر می‌شود که علت را می‌توان در استرس‌زا بودن ترکیب این دو عامل با هم دانست.

احتمال دارد با تغییر در تعداد روز و دوز مصرف مکمل کورکومین و همچنین شدت و مدت تمرین شنا، تغییرات شناختی دیگری در مغز رخ دهد که بر میزان افسردگی اثرگذار باشند، لذا انجام پژوهش‌هایی در این راستا توصیه می‌شود.

تشکر و قدردانی

بدینوسیله از مسئولین آزمایشگاه مرکز مطالعات اعتیاد، به دلیل همکاری جهت انجام این مطالعه، تقدیر و تشکر به عمل می‌آید. لازم به ذکر است که این مقاله حاصل بخشی از رساله دکتری در رشته فیزیولوژی ورزشی دانشگاه آزاد اسلامی - واحد تهران مرکزی می‌باشد.

افزایش میزان افسردگی کفایت کرده است [۶۲-۵۷]. همچنین، مطالعات پیشین، حاکی از اثر مثبت کورکومین بر کاهش پر اکسیداسیون لیپیدی [۶۳]، ماده‌ی P، سایتوکاین‌های التهابی، NF-Kb، کاسپاز ۳، سیتوکروم P450، COX-2، GSK-3β، MDA، NO و رادیکال‌های اکسیژن آزاد، کاهش استرس اکسیداتیو ناشی از مورفین، افزایش سطوح سیتوکروم c اکسیداز، GSH، فعالیت CAT، β-catenin، UCP2، Cyclin-D1، پروفیل آنتی‌اکسیدانی و فعالیت آن در مغز [۶۷-۵۹]، افزایش BDNF [۶۵] و افزایش عملکرد تنفسی میتوکندریایی بوده‌اند. در این راستا، ژینگ و همکاران (۲۰۱۰) با تزریق ۱۰۰ و ۵۰ میلی‌گرم کورکومین به مدت ۷ روز، اثرات مثبت آن را در جلوگیری از تخریب استرس اکسیداتیو نشان دادند.

در مطالعه متقی‌نژاد و همکاران (۲۰۱۵) پس از ۱۲ روز تزریق مورفین ۴۵ - ۲۰ میلی‌گرم (دوز تصاعدی برای ۶ روز)، تزریق ۴۰ میلی‌گرم کورکومین منجر به کاهش علائم سندرم ترک در موش‌های معتاد شد [۶۴]. همچنین، یینگ ژو و همکاران نشان دادند که کورکومین سبب مهار MAO که عاملی برای اختلالات عصبی است، در سلول‌های گلیال C6 می‌شود که می‌تواند به افزایش انتقال عصبی مونو آمینرژیکی و در نتیجه کاهش افسردگی منجر شود [۵۵]. در مطالعه آنها، کورکومین با دوز ۵ و ۱۰ میلی‌گرم به مدت ۱۴ روز به رت تزریق شده بود که شاید بتوان تفاوت با نتایج بررسی اخیر را به تفاوت در تعداد روزهای تجویز کورکومین و دوز آن نسبت داد. در این پژوهش، آزمودنی‌های گروه کورکومین، به طور معنی‌داری دارای زمان حرکات صعودی بیشتری نسبت به سایر گروه‌ها بودند که نشان‌دهنده تأثیر کورکومین بر روی سیستم

منابع

1. Rahman zadeh SA and Pishdar M. Comparative study of structure and news content and subjects about addiction in Iran and Hamshahri newspapers in 2011. *Quarterly media studies*. 2014; 25 (9): 79-98 (in Persian).
2. Ehsan Manesh M and Karimi Kisemi E Take a look at hstory and some of researchs done about

addiction in Iran. *J. Thought and Behavior* 1999; 5 (3): 62-78 (in Persian).

3. Di Bose G. Clear facts Collection of Drug-Morphine and Heroin. Mozaffar, SM and Rostami, N (Translation) The Drug department. office of research and education. Tehran. 2010, pp: 32- 48 (in Persian).



4. Safari H. Study of acute and chronic stress on Morphine withdrawal in Albino- mice. MSc. Thesis. Semnan University. Psychology and educational sciences. 2011, pp: 48- 52 (in Persian).
5. Saeedi M, Komassi S, Salehi N, Ghasemi F and Amini S. The role of addiction background in intensification of anxiety signs, depressing and matrimony stress of heart recovery patients. *scientific research Quarterly of Clinical Care* 2014; 2 (2): 56- 62 (in Persian).
6. Asadollahi A, Baratvand M, Valizadeh Sh. and Hovassi A. Abuse of Drug and chemical solvents in Ahwazian masters. *Journal of Iran's Aging* 2007; 5: 346-351 (in Persian).
7. Zemestani Yamchi M, Sohrabi F and Borjali A. The effect of protective gregarious psychotherapy interferences in IPT method to decrease depressing signs of addicted male patients. *Quarterly of Council and Psychotherapy Culture* 2011; 8: 17-30 (in Persian).
8. Hossein Rezaei H, Ziaaldini SH, Mohammad Alizadeh S, Pilevar zadeh M and Khodabandeh S. The study of successfulness of drug detoxification by Nalteredoxon retentive in self reveal patients of Kerman Shahid Beheshti hospital. *The Journal of Nursing and Midwifery Faculty of Razi Kerman* 2009; 8 (16): 23- 29 (in Persian).
9. Yalcin I, Belzung C and Surget A. Mouse strain differences in the unpredictable chronic mild stress: a four-antidepressant survey. *Behavioral Brain Research* 2008; 193: 140 - 143.
10. Faridi M. Compare of therapeutic effects of anti depressant various groups in reactive and genetic depressing. M.D. thesis. Medical Sciences University of Ardebil 2003, pp: 32- 86 (in Persian).
11. Xu Y, Ku B, Cui L, Li X, Barish PA, Foster TC and Ogle WO. Curcumin reverses impaired hippocampal neurogenesis and increases serotonin receptor 1A mRNA and brain-derived neurotrophic factor expression in chronically stressed rats. *Brain Res.* 2007 Aug 8; 1162: 9-18. Epub 2007 Jun 21.
12. De La Garza R 2nd and Mahoney JJ 3rd. A distinct neurochemical profile in WKY rats at baseline and in response to acute stress: implications for animal models of anxiety and depression. *Brain Res.* 2004; 1021 (2): 209-18.
13. Mohammad pour S. Ahmadi Sabzevari F and Nazari H. Compare of effectiveness of medicine therapy with cognition therapy by knowledge mind in decreasing severity of basic depress disorder signs. *Behavioral Sciences Res.* 2015; 4 (13): 617-624 (in Persian).
14. Hemmatisabet A, Ahangarian Z, Ahmad Panah M, Ashouri A and Haghghi M. Compare of effectiveness of 3 methods: medicine therapy, gregarious cognition therapy and desensitization by reprocessing of eye motions on depress decreasing dysfunction guys. *Scientific Journal of Hamedan Nursing Faculty* 2012; 38 (2): 22- 32.
15. Salmani A and BazrAfshan MR. Effect of anti depressant drugs on productivity and males sexual function. *Scientific Journal of Qazvin Medical Sciences* 2012; 69 (4): 55- 61 (in Persian).
16. Kaya Rosseler K. Exercise treatment for drug abuse – A Danish pilot study. *Scandinavian Journal of Public Health* 2010; 38: 664 - 669.
17. Jalalvand A, Heydarian Pour A and Almasi J. Acute effect of swimming exercise on withdrawal syndrome sign in addicted mice. *Journal of Medical Sciences and Sanitary- Therapeutic Services of Sabzevar* 2013; 69 (3): 373- 379 (in Persian).
18. Venditti P, Napolitano G, Barone D and Di Meo S. Effect of training and vitamin E administration on rat liver oxidative metabolism. *Free Radic. Res.* 2014; 48 (3): 322-32.
19. Da Silva LA, Pinho CA, Rocha LG, Tuon T, Silveira PC and Pinho RA. effect of different models of physical exercise on oxidative stress markers in mouse liver. *Appl. Physiol. Nutr. Metab.* 2009; 34 (1): 60-5.
20. Botezelli JD, Mora RF, Dalia RA, Moura LP, Cambri LT, Ghezzi AC, Voltarelli FA and Mello



- MA. Exercise counteracts fatty liver disease in rats fed on fructose-rich diet. *Lipids Health Dis.* 2010; 9: 116.
21. Smith MA and Lynch WJ. Exercise as a potential treatment for drug abuse: evidence from preclinical studies, *Front Psychiatry* 2012; 2: 82.
22. Khalesi N. Study of Origan hydro extract on modulation of withdrawal signs in mice. M.D. thesis. Semnan University, Medical Sciences and Sanitary- Therapeutic Services 2006, pp: 14- 35 (in Persian).
23. Hosseini A, Jafari F, Asghari GhR, Hejazi SH and Shirani Bid Abadi L. Study of Curcumin and Licorice Hydro- Alcoholic extracts on Leishmania major parasite (MRHO/IR/75/ER) in vitro. *Journal of Isfahan Medical Faculty* 2011; 169 (29): 2541-2551 (in Persian).
24. Morovvati H, Najaf Zadeh H and Azizian H. study of Curcumin on Liver tissue of adrenalectomized rats. *Scientific Journal of Babol Medical Sciences University* 2012; 15 (3): 64- 59 (in Persian).
25. Zhao X, Wang C, Zhang JF, Liu L, Liu AM, Ma Q, Zhou WH and Xu Y. Chronic curcumin treatment normalizes depression-like behaviors in mice with mononeuropathy: involvement of supraspinal serotonergic system and GABAA receptor. *Psychopharmacol (Berl)*. 2014; 231 (10): 2171-87.
26. Hao Shen, Xiaoyu Hu, Magdalena Szymusiak, Zaijie Jim Wang and Ying Liu. Orally administered nanocurcumin to attenuate morphine tolerance: comparison between negatively charged PLGA and partially and fully PEGylated nanoparticles. *Mol. Pharm.* 2013; 10 (12): 4546-51.
27. Bahrami M, Afshari Z, Ahmadi F, MohitiArdakain MJ, Jalali Khan Abadi B and Moradi A. assessment of Poli phenolic content of Curcumin hydro alcoholic extract by Singleton method in ran. *Scientific Research Journal of Shahid Sadoughi Medical Sciences University of Yazd* 2013; 21 (3): 290-281 (in Persian).
28. Hu X, Huang F, Szymusiak M, Liu Y and Wang ZJ. Curcumin Attenuates Opioid Tolerance and Dependence by Inhibiting Ca²⁺/Calmodulin-Dependent Protein Kinase II α Activity. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 2015; 352 (3): 420-8.
29. Xiaoyu Hu, Fang Huang, Magdalena Szymusiak, Ying Liu and Zaijie Jim Wang. Curcumin attenuates opioid tolerance and dependence by inhibiting CaMKII α activity. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 2015; 352 (3): 420 - 428.
30. Momeni H, Darbandi N, Hosseini N and Jamshidi R. Protective effect of Curcumin and Turmeric extract on motion neurons Apoptosis of spinal cord cultured segments of adult mice. *Journal of Physiology and Pharmacol* 2014; 18 (1): 81-72 (in Persian).
31. Edwards JG. Swim training increases ventricular atrial natriuretic factor (ANF) gene expression as an early adaptation to chronic exercise. *Life Sciences* 2002; 70: 2753 - 2768.
32. Fadaei A, Miladi Gorji H and Makvand Hosseini SH. Swimming reduces the severity of physical and psychological dependence and voluntary morphine consumption in morphine dependent rats. *European J. Pharmacol.* 2015; 747: 88 - 95.
33. Botezelli JD, Mora RF, Dalia RA, Moura LP, Cambri LT, Ghezzi AC, Voltarelli FA and Mello MAR. Exercise counteracts fatty liver disease in rats fed on fructose-rich diet. *Lipids in Health and Disease* 2010; 9: 116.
34. Damghani F, Bigdeli I, Miladi-Gorji H and Fadaei A. Swimming exercise attenuates psychological dependence and voluntary methamphetamine consumption in methamphetamine withdrawn rats. *Iran. J. Basic Med. Sci.* 2016; 19 (6): 594 - 600.
35. Kim K, Chung E, Kim CHJ and Lee S. Swimming exercise during pregnancy alleviates pregnancy-associated long-term memory impairment. *Physiology & Behavior* 2012; 107: 82 - 86.



36. Khabour OF, Alzoubi KH, Alomari MA and Alzubi MA. Changes in spatial memory and BDNF expression to simultaneous dietary restriction and forced exercise. *Brain Research Bulletin* 2013; 90: 19 - 24.
37. Mas Nieto M, Wilson J, Cupo A, Roques BP and Noble F. Chronic Morphine Treatment Modulates the Extracellular Levels of Endogenous Enkephalins in Rat Brain Structures Involved in Opiate Dependence: A Microdialysis Study. *The Journal of Neuroscience* 2002; 22 (3): 1034–1041.
38. Watanabe T, Nakagawa T, Yamamoto R, Maeda, A, Minami M and Satoh M. Involvement of Glutamate Receptors Within the Central Nucleus of the Amygdala in Naloxone-Precipitated Morphine Withdrawal-Induced Conditioned Place Aversion in Rats. *Jpn. J. Pharmacol.* 2002; 88: 399 – 406.
39. Peregud DI, Panchenko LF and Gulyaeva NV. Elevation of BDNF Exon I-Specific Transcripts in the Frontal Cortex and Midbrain of Rat During Spontaneous Morphine Withdrawal is Accompanied by Enhanced pCreb1 Occupancy at the Corresponding Promoter. *Neurochem. Res.* 2015; 40: 130–138.
40. Anraku T, Ikegaya Y, Matsuki N and Nishiyama N. Withdrawal from chronic morphine administration causes prolonged enhancement of immobility in rat forced swimming test. *Psychopharmacol.* 2001; 157 (2): 217 - 220.
41. Acquas E and Di Chiara G. Depression of Mesolimbic Dopamine Transmission and Sensitization to Morphine During Opiate Abstinence. *Journal of Neurochem.* 1992; 58 (5): 1620 - 1625.
42. Farzin D and Mansouri N. Antidepressant effects Comparison of Harman, Norharman, and Harmain in laboratory mice. *Scientific Journal of Gorgan Medical Sciences University* 2002; 6 (2): 9-1 (in Persian).
43. Abbasi Maleki S, Bekhradi R, Asgar Panah Zh, Abbasi Maleki F and Maleki Ahangari N. Effect of anti depressant of Hydro and Hydro alcoholic Lavender extracts in Forced swim and tail levitating in male mice. *J. Arak Medical Sciences University* 2013; 16 (9): 65- 75 (in Persian).
44. Poleszak E, Wośko S, Serefko A, Szopa A, Właż A, Szewczyk B, Nowak G and Właż P. Effects of ifenprodil on the antidepressant-like activity of NMDA ligands in the forced swim test in mice. *Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry* 2013; 46: 29 - 35 .
45. Leggio GM, Micale V and Drago F. Increased sensitivity to antidepressants of D3 dopamine receptor-deficient mice in the forced swim test (FST). *European Neuropsychopharmacology* 2008; 18: 271 - 277.
46. Socala K, Nieoczym D, Wyska E, Poleszak E and Właż P. Influence of sildenafil on the antidepressant activity of bupropion and venlafaxine in the forced swim test in mice. *Pharmacology, Biochemistry and Behavior* 2012; 103: 273 - 278.
47. Poleszak E, Wośko S, Serefko A, Właż A, Kasperek R, Dudka J, Wrobel A, Nowak G and Właż P. The effects of ifenprodil on the activity of antidepressant drugs in the forced swim test in mice. *Pharmacological Reports* 2014; 66: 1031–1036.
48. Zarrinkalam E, Heidarianpour A, Salehi I, Ranjbar K and Komaki A. Effects of endurance, resistance and concurrent exercise on learning and memory after morphine withdrawal in rats. *Life Sci.* 2016; 157: 19-24 .
49. Ramos Costa AP, Vierira C, Böhner LOL, Felisbino Silva C, Da Silva Santos EC, De Lima TCM and Lino- de- Oliveira C. A proposal for refining the forced swim test in Swiss mice. *Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry* 2013; 45: 150 - 155.
50. Petit-Demouliere B, Chenu M and Bourin M. Forced swimming test in mice: a review of antidepressant activity. *Psychopharmacol.* 2005; 177: 245 - 255.



51. Miladi-Gorji H. Study of volunteer exercise on learning and spatial memory in BDNF of Morphine addicted mice: Protein role assessment. PHD. Thesis. Branch of Physiology, Trabiati Modarres University. Medical Sciences Faculty. 2011, pp: 17- 20, 81- 86 (in Persian).
52. Miladi-Gorji H, Rashidy-Pour A and Fathollahi Y. Anxiety profile in morphine-dependent and withdrawn rats: effect of voluntary exercise. *Physiol. Behav.* 2012; 105 (2): 195-202.
53. Miladi-Gorji H, Rashidy-Pour A, Fathollahi Y, Semnanian S and Jadidi M. Effects of voluntary exercise on hippocampal long-term potentiation in morphine-dependent rats *Neuroscience* 2014; 256 (3): 83-90.
54. Castellano V and White LJ. Serum brain-derived neurotrophic factor response to aerobic exercise in multiple sclerosis. *Journal of the Neurological Sciences* 2008; 269: 85-91.
55. Ying Xu, Bao-Shan Ku Hai-Yan Yao, Yan-Hua Lin, Xing Ma, Yong-He Zhang and Xue-Jun Li. Antidepressant effects of curcumin in the forced swim test and olfactory bulbectomy models of depression in rats. *Pharmacology, Biochemistry and Behavior* 2005; 82: 200 - 206.
56. Motpied P, Weizman A, Weizman R, Kook KA, Leslie Morrow A and Paul SM. Repeated swim- stress reduces GABA α receptor α subunit mRNAs in the mouse hippocampus. *Molecular Brain Res.* 1993; 18: 267- 272.
57. McLachlan CD, Hay M and Coleman GJ. The effect of exercise on the oral consumption of morphine and methadone in rats. *Pharmacology Biochemistry and Behavior* 1994; 48 (2): 536- 568.
58. Mokhtari-Zaera A, Ghodrati-Jaldbakhana Sh, Vafaeia A, Miladi-Gorjia H, Akhavanb MM, Bandegia AR and Rashidy-Poura A. Effects of voluntary and treadmill exercise on spontaneous withdrawal signs, cognitive deficits and alterations in apoptosis-associated proteins in morphine-dependent rats. *Behavioural Brain Res.* 2014; 271: 160 - 170.
59. Rozeskea RR, Greenwoodb BN, Fleshnerb M, Watkinsa LR and Maiera SF. Voluntary wheel running produces resistance to inescapable stress-induced potentiation of morphine conditioned place preference. *Behavioural Brain Res.* 2011; 219: 378 - 381.
60. Mallikarjuna K, Shanmugam R, Nishanthc K, Wu MC, Hou CW, Kuo CH and Sathyavelu Reddy K. Alcohol-induced deterioration in primary antioxidant and glutathione family enzymes reversed by exercise training in the liver of old rats. *Alcohol.* 2010; 44: 523-529 .
61. Anraku T, Ikegaya Y, Matsuki N and Nishiyama N. Withdrawal from chronic morphine administration causes prolonged enhancement of immobility in rat forced swimming test. *Psychopharmacol.* 2001; 157: 217 - 220.
62. METZGER MM and RICCIO DC. Adaptation to exercise in the rat: Lack of associative control. *Psychobiol.* 1996; 24 (1): 85-90.
63. Ak T and Gulcin I. Antioxidant and radical scavenging properties of curcumin, *Chemico-Biological Interactions* 2008; 174 (1): 27-37.
64. Motaghinejad M, Yasan Bangash M, Motaghinejad O, Hosseini P, Karimian SM and Fatima S. Attenuation of Morphine Withdrawal Syndrome by Various Dosages of Curcumin in Comparison with Clonidine in Mouse: Possible Mechanism. *IJMS.* 2015; 40 (2): 125- 132.
65. Gupta SC, Patchva S, Koh W and Aggarwal BB. Discovery of curcumin, a component of golden spice and its miraculous biological activities. *Clinical and Experimental Pharmacology and Physiol.* 2012; 39: 283 - 299.
66. Matsushita Y and Ueda H. Curcumin blocks chronic morphine analgesic tolerance and brain-derived neurotrophic factor upregulation. *Neuro Report* 2009; 20: 63 - 68.
67. Bodnar R. Endogenous opiates and behavior: 2011. *Peptides* 2012; 38: 463-522.



Synchronic Effect of Curcumin and Swimming Training on Depression Level in Morphine Dependent Male Mice

Elhampour L (Ph.D. Student)¹, Azarbayjani MA (Ph.D.)^{1*}, Nasehi M (Ph.D.)², Piri M (Ph.D.)¹, Zarindast MR (Ph.D.)³

1- Department of Exercise Physiology, Islamic Azad University, Central Tehran Branch, Tehran, Iran

2- Department of Biology (Animal Physiology), Islamic Azad University, Tehran Medical Sciences Branch, Faculty of Medical New Technologies, Tehran, Iran

3- Department of Pharmacology School of Medicine, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

*Corresponding author: Department of Exercise Physiology, Islamic Azad University, Central Tehran Branch, Tehran, Iran

Tel: +98-21-88074905, Fax: +98-21-88074874

E-mail: m_azarbayjani@iauctb.ac.ir

Abstract

Background: There is need to more research because of extent drug trade in country and diversity of proposal cures such as non pharmacological ways including exercise and herbal supplements medicine.

Objective: The aim of this study was investigation of synchronic effect of Curcumin and swim training on depression in morphine dependent male mice.

Methods: In an experimental research, 40 Albino NMRI male mice with 19- 21 gr were selected as subjects and they were divide randomly to care groups of control, morphine, swim training, Curcumin, Swim training+ Curcumin. Subjects swam 60 min/day, 5 days/week for 1 week with receiving Curcumin. Then, they were taken morphine (2.5 mg/ml/kg) for 5 days with swim training. Therefore FST was done and after 10 days this test was taken again.

Results: Training increased swimming activity time, but it had no significant effect on immobility and climbing activities. At this period, Curcumin supplement caused increasing the time of climbing activities and no alteration in immobility and swimming times. Curcumin supplement with swim training caused increasing immobility time and decreasing swimming time, but it had no significant effect on climbing activities time.

Conclusion: The results of this research showed that morphine consumption didn't cause depression. Also, combination of Curcumin supplement and swim training didn't cause depression decreasing in morphine consumption term.

Keywords: Curcumin, Depression, Forced Swim Test, Morphine, Swim training

